HEMOSTASE
PRIMAIRE & COAGULATION

Dr. Bensadok: bensadok.hemato@yahoo.fr

Dr. Saber cherif: scdalila@hotmail.fr

Dr. Bouarab : bouarab.hanane@yahoo.fr

Dr. Chennoukh: karima_chennoukh@yahoo.fr

AVRIL 2020

Qu'est-ce que l'hémostase?

- C'est l'ensemble des mécanismes biochimiques:

- Qui assurent la prévention des saignements spontanés

- Et l'arrêt des hémorragies en cas de lésion vasculaire

Fonction hémostatique

- L'hémostase est comparée à une balance qui va :

Maintenir la masse sanguine

Maintenir le sang à l'état liquide

HÉMOSTASE : TROIS ÉTAPES ESSENTIELLES

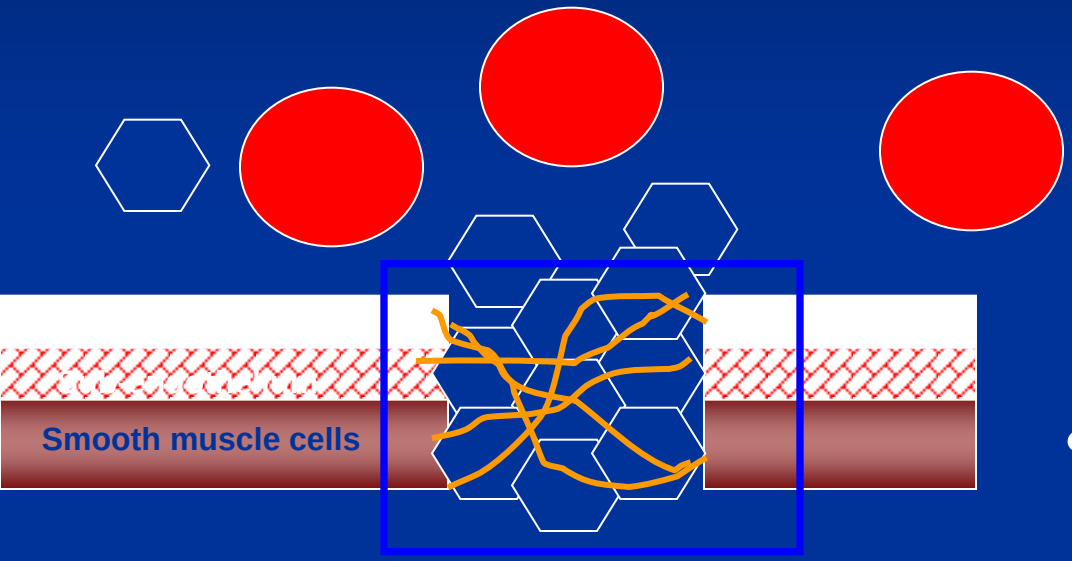
Hémostase primaire → Clou plaquettaire
Thrombus blanc

Coagulation plasmatique → Caillot fibrino-plaquettaire insoluble

Fibrinolyse → Dégradation du caillot

Réparation du vaisseau endommagé et **réimperméabilisation** ultérieure **(mécanisme physiologique)**

la fonction hémostatique

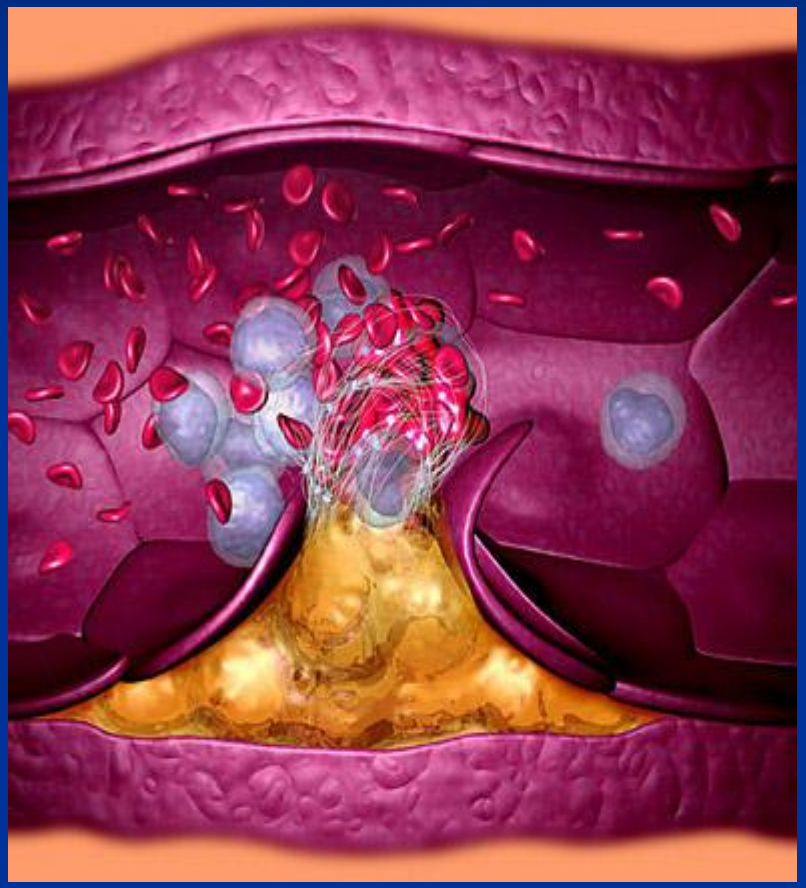


1. Hémostase primaire:
Adhésion
& agrégation des plaquettes

2. Coagulation

Thrombus blanc
+
Fibrine
= Caillot

1- Hémostase primaire:
Les acteurs



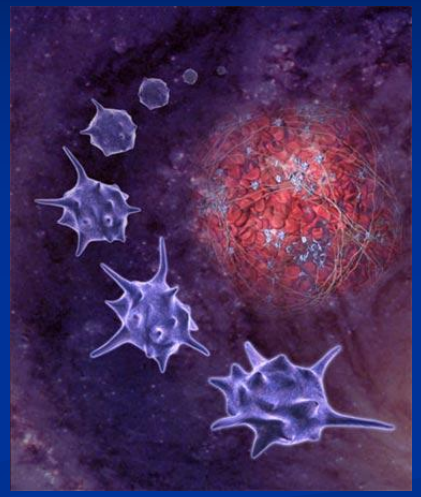
Formation du thrombus: phase initiale

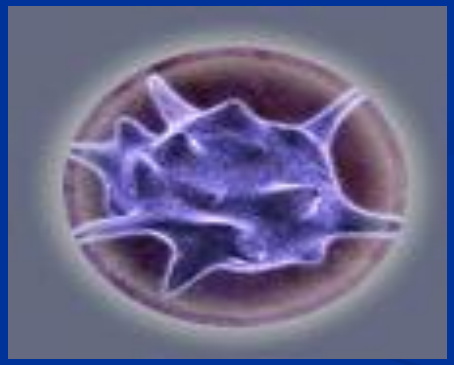
- Vaisseaux sanguins
  - Endothélium
  - Sous-endothélium
- Plaquettes
  - Membrane
  - Granules
- facteur Von Willebrand

Mécanismes de l'hémostase primaire

- Phase vasculaire
  - Vasoconstriction
- Phase plaquettaire
  - Adhésion
  - Activation
  - Agrégation
- RESULTAT
  - Thrombus blanc

L'adhésion



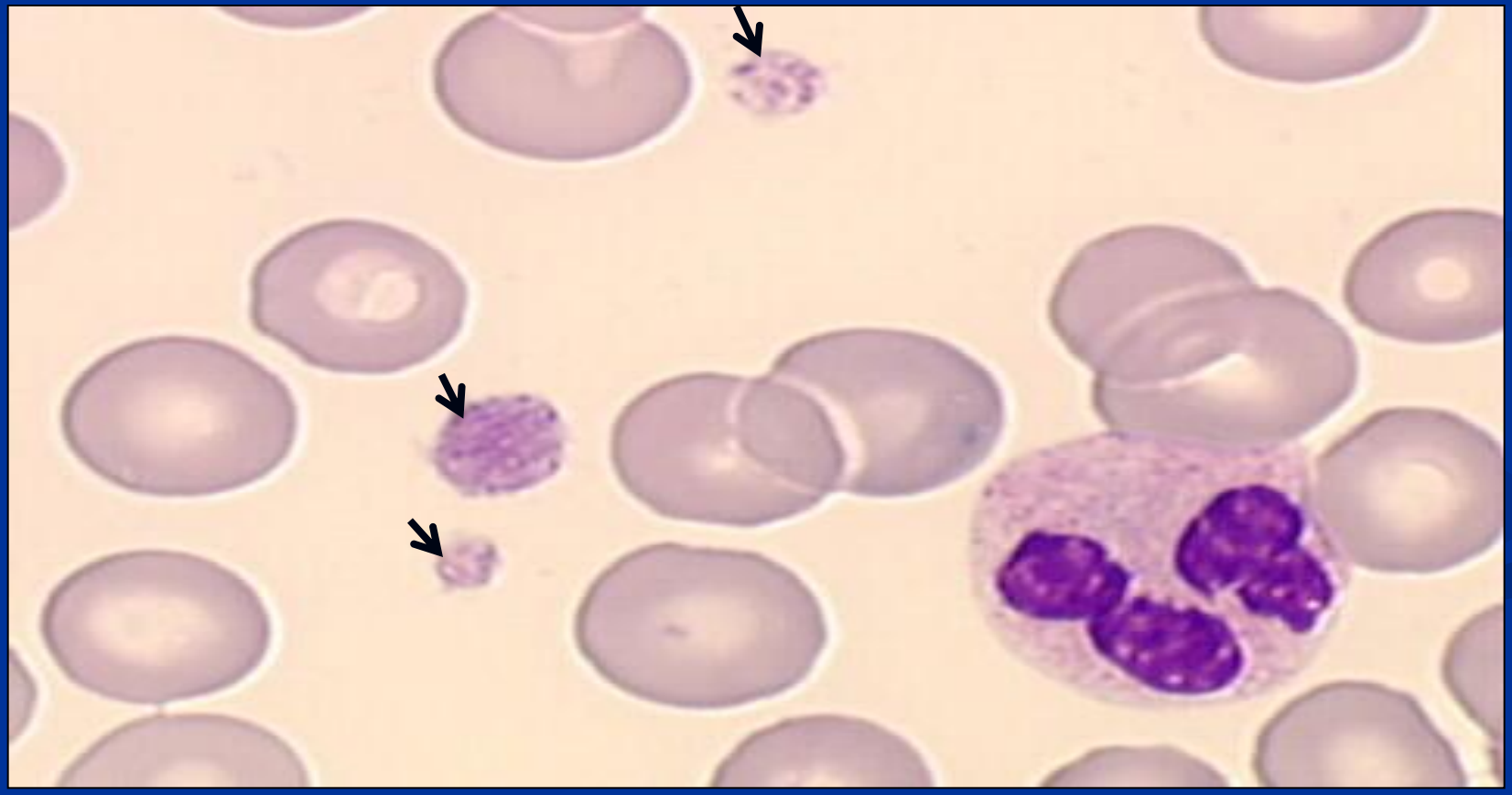


L'activation

L'agrégation

Les plaquettes

Plaquettes observées en microcopie optique sur un frottis sanguin coloré au MGG



Morphologie :

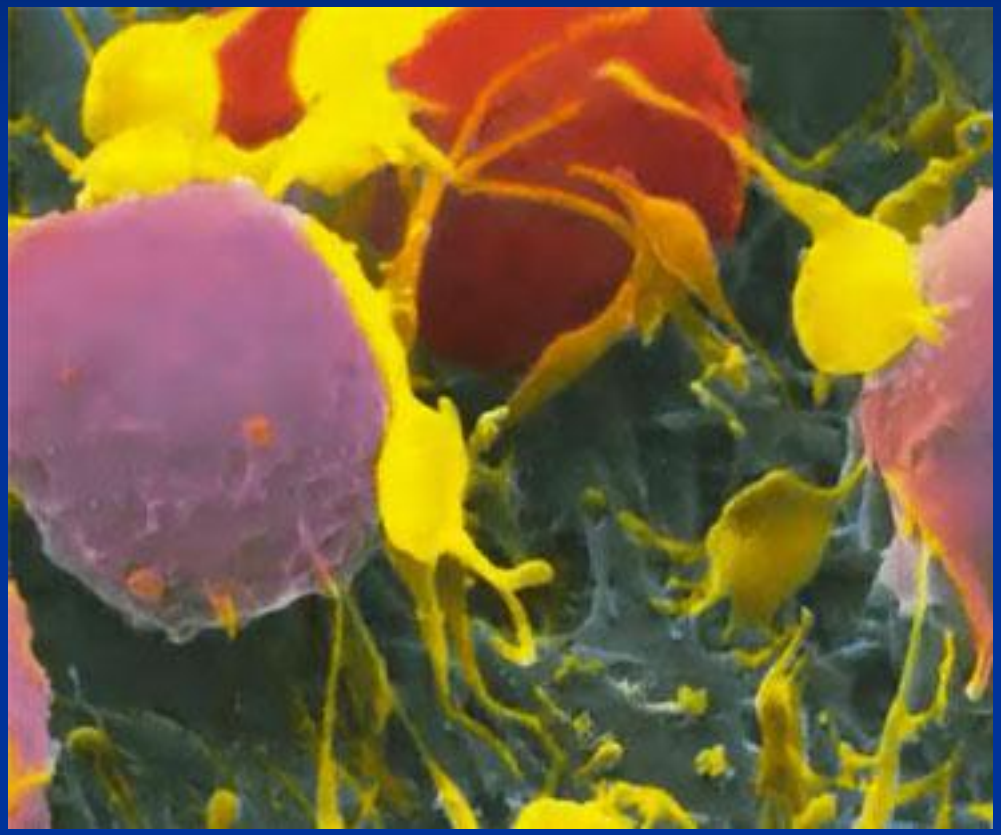
En microscopie optique:

- fragments de cytoplasme, anucléés, arrondis ou ovalaires, 2 à 3 µm de diamètre

- après coloration par le (MGG)*, le cytoplasme est très riche en granulations azurophiles correspondant aux granules

*May Grünwald-Giemsa

Morphologie



A l'état vivant,
la cellule, mobile,
présente des
prolongements
cytoplasmiques
appelés
pseudopodes
qui modifient
continuellement sa forme

Thrombopoièse:

- Synthétisées dans la moelle osseuse à partir des mégacaryocytes qui vont se fragmenter pour donner les plaquettes
- Durée de vie: 8 à 10 jours
- Destruction des plaquettes vieillies: essentiellement splénique, mais aussi hépatique

Biochimie

- Les glycoprotéines (GP): situées à sa surface de la membrane plaquettaire, rôle +++ dans les fonctions plaquettaires

-GPIb: rôle +++ dans l'adhésion plaquettaire au sous endothélium vasculaire

-GPIIb-IIIa : rôle +++ dans l'agrégation plaquettaire

- Granules :

-Granules denses contenant de ADP, ATP, sérotonine, Ca ++

-Granules α : contenant du facteur Willebrand, du fibrinogène

Éléments du plasma intervenant dans l'hémostase primaire

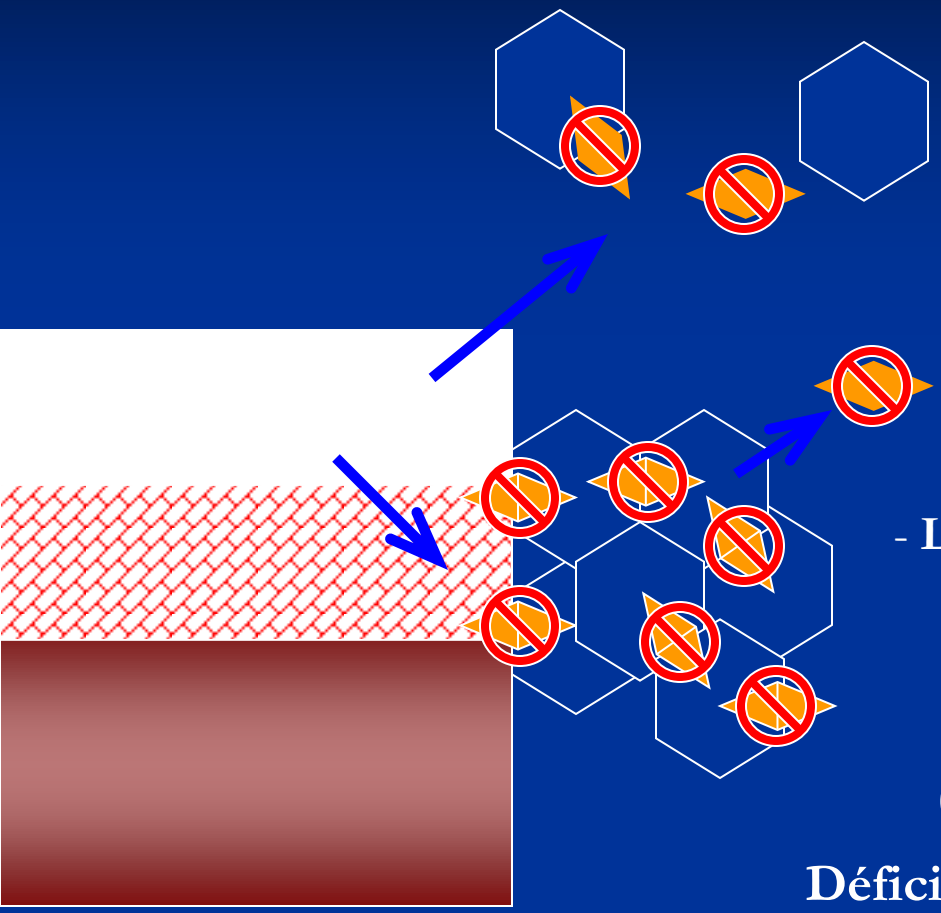
Facteur Von Willebrand :

- **Synthèse:** dans les cellules endothéliales et les plaquettes
- **Circulation:** lié au facteur VIII
- **Sites de fixation**: collagène et à la GP Ib (puis GP IIb IIIa)

Fibrinogène :

- Synthétisé par le **foie et les plaquettes**
- Donnera naissance à la **fibrine**

Facteur Willebrand : role +++ dans l'hèmostase primaire



Facteur Willebrand

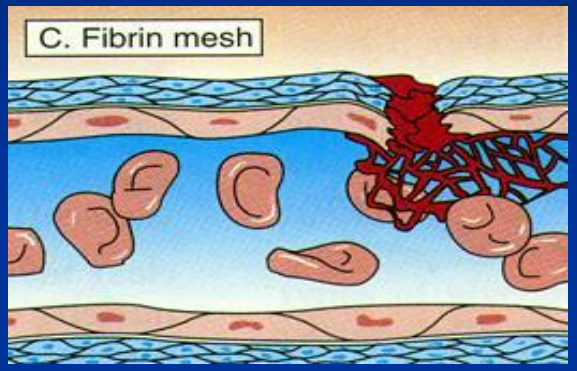
Adhésion & agrégation plaquettaire

Le facteur Willebrand forme des ponts moléculaires entre :

- Les plaquettes (GP1b) et sous-endothélium -(collagène)
-Entre les plaquettes (GPIIbIIIa)

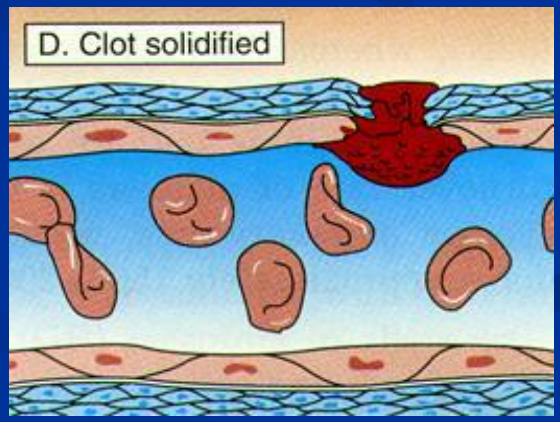
Maladie de Willebrand (VWD) :
Déficit quantitatif ou qualitatif en facteur Willebrand

2- La coagulation



Fibrin mesh

Clot consolidated



La Coagulation

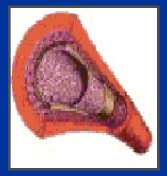
Objectif : consolidation du thrombus

- Cascade d'activation de facteurs plasmatiques de la coagulation.
- Processus en plusieurs étapes.
- Intrication avec l'hémostase primaire.
- Régulation par des inhibiteurs physiologiques
- Phénomène dynamique

Acteurs de la Coagulation

Éléments impliqués dans la coagulation

Éléments cellulaires



Cellules endothéliales

Plaquettes

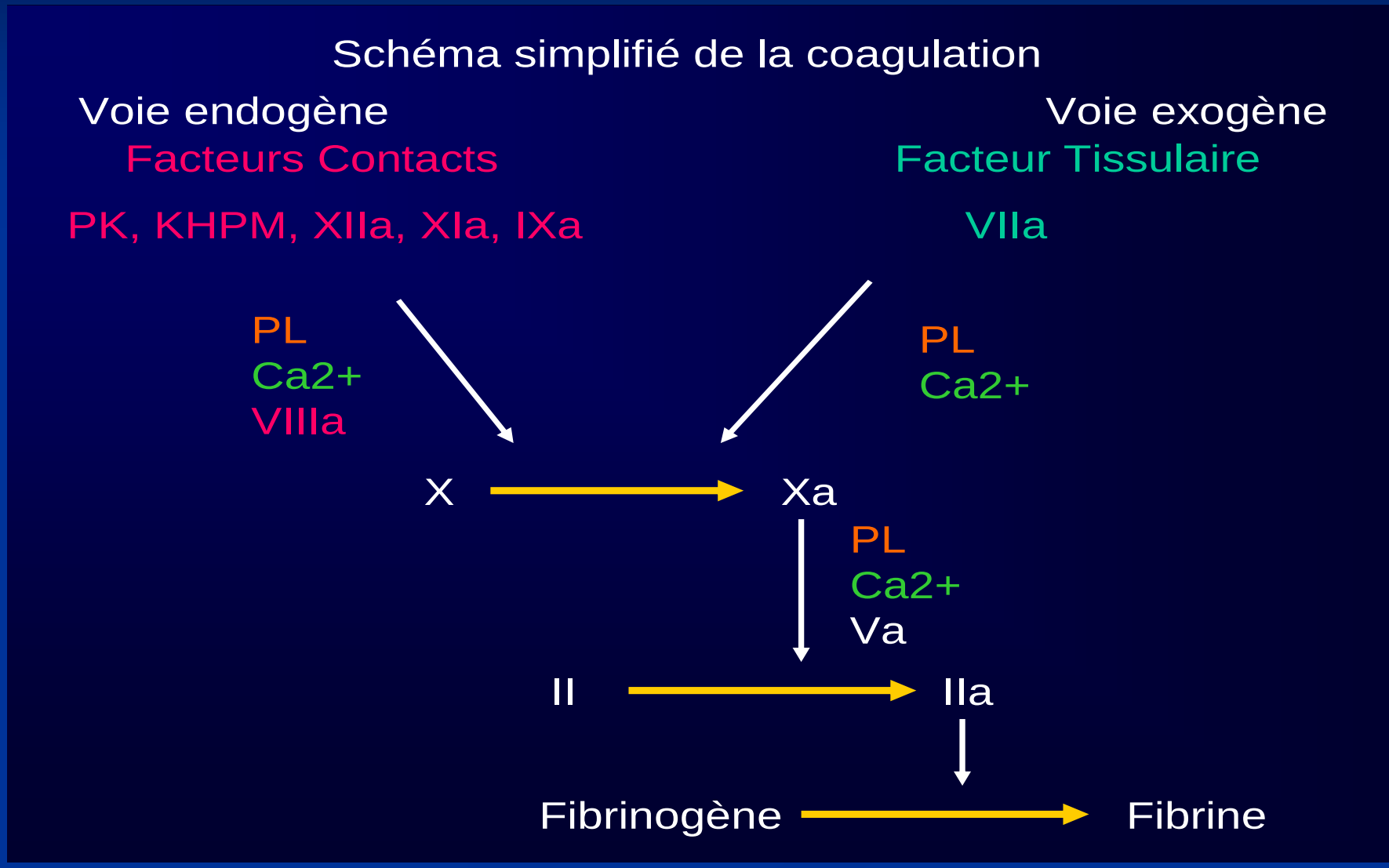
Monocytes

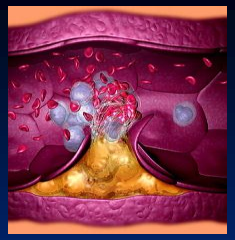
Éléments non cellulaires

Facteurs de Coagulation

Inhibiteurs de Coagulation

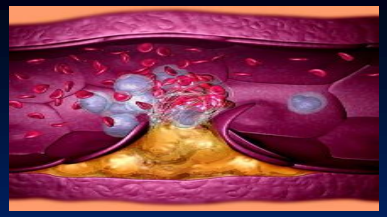
Schéma simplifié de la coagulation





Facteurs de la Coagulation

	Biosynthèse	Concentration plasmatique	Demie-vie	Taux mini	
Fibrinogène	Hépatique	2 à 4 g /l	3 à 5 jours	0.5 à 1 g/l	Substrat
Prothrombine (F II)	Hépatique Vitamine K dépendante	100 mg / l 70 - 120 %	3 jours	40%	Zymogène
Facteur Stuart (F X)	Hépatique Vitamine K dépendante	10 mg / l 70 - 120 %	2 jours	10-20%	Zymogène
Proconvertine (F VII)	Hépatique Vitamine K dépendante	0,5 mg / l 70 - 120 %	5 à 7 heures	5-10%	Zymogène
Facteur anti hémophilique B (F IX)	Hépatique Vitamine K dépendante	5 mg / l 70 - 120 %	18 à 24 heures	30-40%	Zymogène
Proaccélérine (F V)	Hépatique	10 mg / l 70 - 120 %	15 à 36 heures	10-15%	Cofacteur
Facteur anti hémophilique A (F VIII)	Hépatique Cellule endothéliale	0,1 mg / l 50 -150 %	12 à 16 heures	30-40%	Cofacteur
F XI	Hépatique	4 mg / l	45 à 70 heures	30%	Zymogène
F XII	Hépatique	30 mg / l	50 - 75 heures	0%	Zymogène
Prékallicréine (PK)	Hépatique	50 mg / l	35 heures		Zymogène
Kininogène de haut poids moléculaire (HMWK)	Hépatique	70 mg / l	150 heures		Proteine de transport
Facteur tissulaire	Cellule endothéliale Monocyte	normalement localisation intra cellulaire stricte			Récepteur du F VIIa
Facteur XIII	Hépatique Plaquettes Monocytes	70 à 140 %	140heures	2%	Zymogène



Coagulation

2 étapes principales :

1-Thrombinoformation: Formation de la thrombine issue de la transformation de la prothrombine après son activation par la prothrombinase

Le facteur essentiel de la prothrombinase : facteur X activé.
L'activation du facteur X se fait par deux voies différentes:

- EXTRINSEQUE (exogène)
- INTRINSEQUE (endogène)

2. La fibrinoformation: Etape finale qui résulte de la transformation du fibrinogène en fibrine par la thrombine. La fibrine permet de consolider le caillot et de former le thrombus rouge

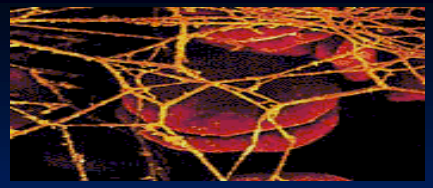
Inhibiteurs physiologiques de la coagulation

- Antithrombine, Protéine C, Protéine S

(Protéines C et S sont vitamine K dépendantes)

- Leur rôle est de freiner le processus de coagulation et d'éviter les thromboses

- Le déficit en inhibiteur physiologique de la coagulation prédispose donc à la thrombose



Fibrinolyse

Objectif : Destruction protéolytique du thrombus fibrino-plaquettaire

- Intervient au sein de différents processus physiologiques :
  - Cicatrisation
  - Fonctions phagocytaires
- Aboutit à la destruction des polymères de fibrine : empêche l'installation du caillot et permet sa destruction

Anomalies de l'hèmostase

Une anomalie de l'hémostase va être le **plus souvent** responsable d'une symptomatologie **hémorragique** en cas d'atteinte de l'hémostase primaire ou de la coagulation, ou alors de **thrombose** en cas de déficit des inhibiteurs de la coagulation

Les maladies hémorragiques congénitales

- **Anomalie unique** (le plus souvent) de l'hémostase
- **Quantitative ou qualitative** :

  - des plaquettes
  - d'un facteur de la coagulation
  - très rarement plusieurs facteurs

La correction de l'anomalie:

- Ne peut être possible que :

- si un diagnostic précis a été posé fondé sur l'étude clinique & biologique

Exploration

Objectif double de l'exploration de l'hémostase au laboratoire :

- Diagnostic d'une anomalie constitutionnelle ou acquise, hémorragique ou prothrombotique
- Surveillance de l'hémostase dans un contexte évolutif et ajustement des thérapeutiques

Deux types de tests :

- Tests d'orientation : reconnaissance d'une anomalie éventuelle
- Tests complémentaires, identifiant et quantifiant l'anomalie dépistée

Exploration

	Tests d'orientation	Tests complémentaires
Hémostase primaire	TS (temps de saignement) Numération des plaquettes	Agrégation plaquettaire Dosage du FvW
Coagulation intrinsèque Coagulation extrinsèque	TCA TQ	Dosage des facteurs VIII, IX, XI,X,V et II des facteurs XII , le fibrinogène, les inhibiteurs pathologiques ou thérapeutiques Dosage des facteurs VII, V, X,II et le fibrinogène
Fibrinoforma-tion et fibrinolyse	Dosage du fibrinogène Temps de thrombine Dosage des PDF Dosage des D-Dimers	Recherche des complexes solubles Temps de lyse des euglobulines Dosage du FXIII

Exploration de l'hémostase primaire
Tests d'orientation

Numération plaquettaire

-Réalisée sur du sang total anti-coagulé par l'EDTA, le plus souvent grâce à des compteurs électroniques automatisés.

• Normale : 150 à 450 000 / mm3

Temps de saignement

-Exploration globale in vivo de l'hémostase primaire (plaquettes, Facteur Willebrand, paroi vasculaire)

-02 méthodes: tests de Duke (incision au niveau du lobe de l'oreille) → méthode abandonnée car non standardiseé ; et methode d'Ivy-incision (avant-bras)

Test non réalisé systématiquement : valeur prédictive du risque hémorragique discutée

Exploration de l'hémostase primaire: Tests complémentaires

Tests d'agrégation plaquettaire

- Etude de la fonction d'agrégation des plaquettes
- Utilisation d'inducteurs d'agrégation : collagène, thrombine, acide arachidonique, ristocétine
- Détection d'hypoagrégation acquise ou constitutionnelle (Thrombasthénie de Glanzmann) ou d'hyperagrégation (thrombophilies)

Dosage du facteur Willebrand

- Se mesure par l'agglutination des plaquettes en présence de ristocétine (Rco).
- valeurs normales = 50 à 150U/dl (ou %)
- Doit être confronté au taux mesuré immunologiquement (FvW-Ag) et à celui du facteur VIII

Exploration de la coagulation
Tests d'orientation

Temps de Quick (TQ)

Test global explorant la voie extrinsèque & voie commune

Explore les facteurs II, V, VII, X, le fibrinogène (FI)

- Valeurs normales du TQ normal = 10 à 14 secondes

- Toujours exprimé par rapport à un témoin normal

- La différence entre le TQ du patient et celui du témoin normal ne doit pas excéder 2 secondes
- Souvent exprimé en pourcentage d'activité (N = 70 à 100%):

  on parle alors de taux de prothrombine (TP)

Exploration de la coagulation
Tests d'orientation

Temps de céphaline + activateur (TCA)

- **Test global explorant la voie intrinsèque & la voie commune :**

- Explore les facteurs I (fibrinogène), II, V, X (voie commune), VIII, IX, , XI, XII (voie endogène ou intrinsèque) , les inhibiteurs pathologiques ou thérapeutiques de la coagulation
- Valeurs normales du TCA = 30 à 40 secondes (zone de normalité définie par le laboratoire)
- Résultat du TCA du patient : exprimé en secondes par rapport à un témoin normal
- La différence entre le TCA du patient et celui du témoin normal ne doit pas excéder 10 secondes

Exploration de la coagulation
Tests complémentaires

Dosage spécifique des facteurs de la coagulation

- Tous les facteurs de coagulation peuvent être dosés séparément
- Le choix des facteurs à tester est fonction des résultats des tests globaux et du contexte clinique

Recherche d'un anticoagulant circulant

- Réalisée si au moins un des tests de dépistage est allongé (TCA le plus souvent)
- Test de correction (plasma du malade + plasma du témoin normal): distinction entre un déficit (T + M corrigé) et la présence d'un inhibiteur (T + M non corrigé)

Pathologies de l'hémostase

Anomalie congénitale ou acquise d'un ou plusieurs éléments de l'hémostase :

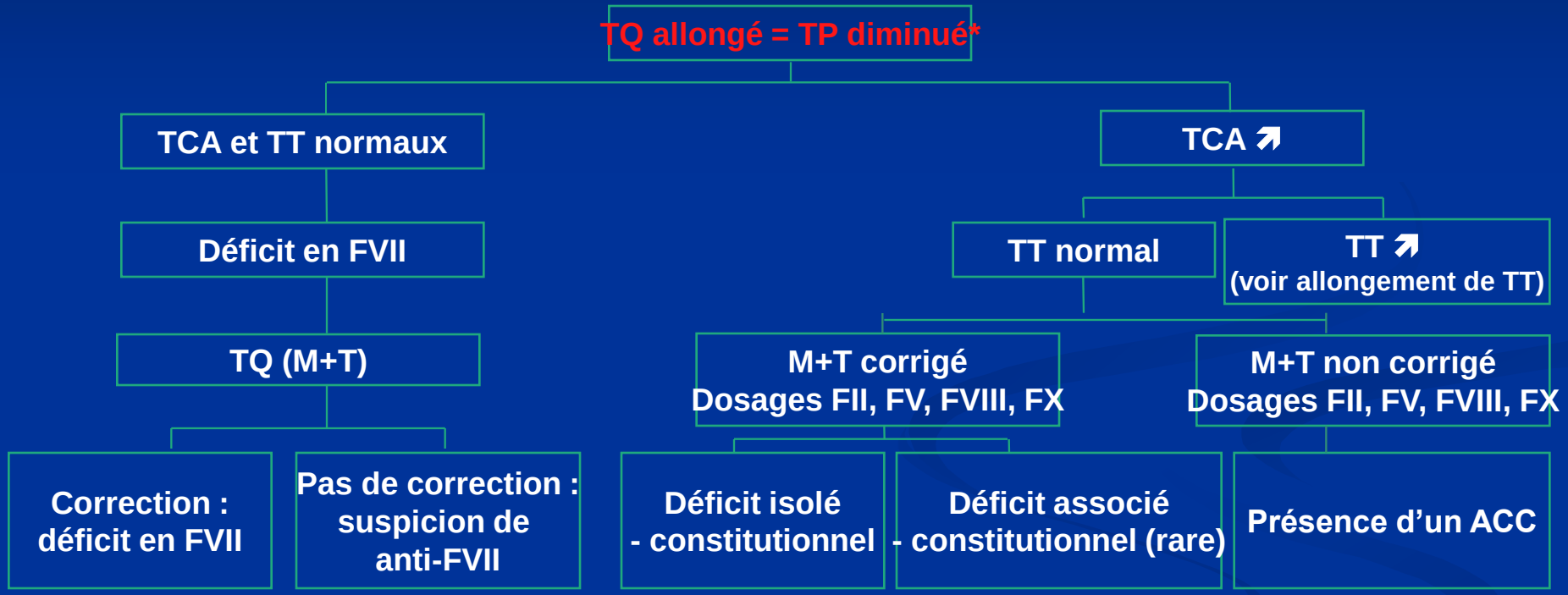
HEMORRAGIES

THROMBOSES

Principales causes des anomalies de l ’hémostase

Allongement isolé du TS	Thrombopathies constitutionnelles ou acquises Maladie de Willebrand
Allongement isolé du TCA	Hémophilies A ou B Maladie de Willebrand (type 3 & type 2N) Auto Ac anti F VIII (Anticoagulant circulant) Déficit des facteurs du système de contact Déficit en facteur XI Maladie de Willebrand
Allongement TCA + TQ	Insuffisance hépatique Prise d’anti-vitamine K Déficit en vit K (fact vit K dépendants II, VII,X,IX) Coagulopathie de consommation (CIVD) Anticoagulant circulant Déficit constitutionnel en facteur V, II ou X Hypofibrinogénémie ou afibrinogenémie constitutionnelle

DÉMARCHE DEVANT UN ALLONGEMENT DU TEMPS DE QUICK (TQ)

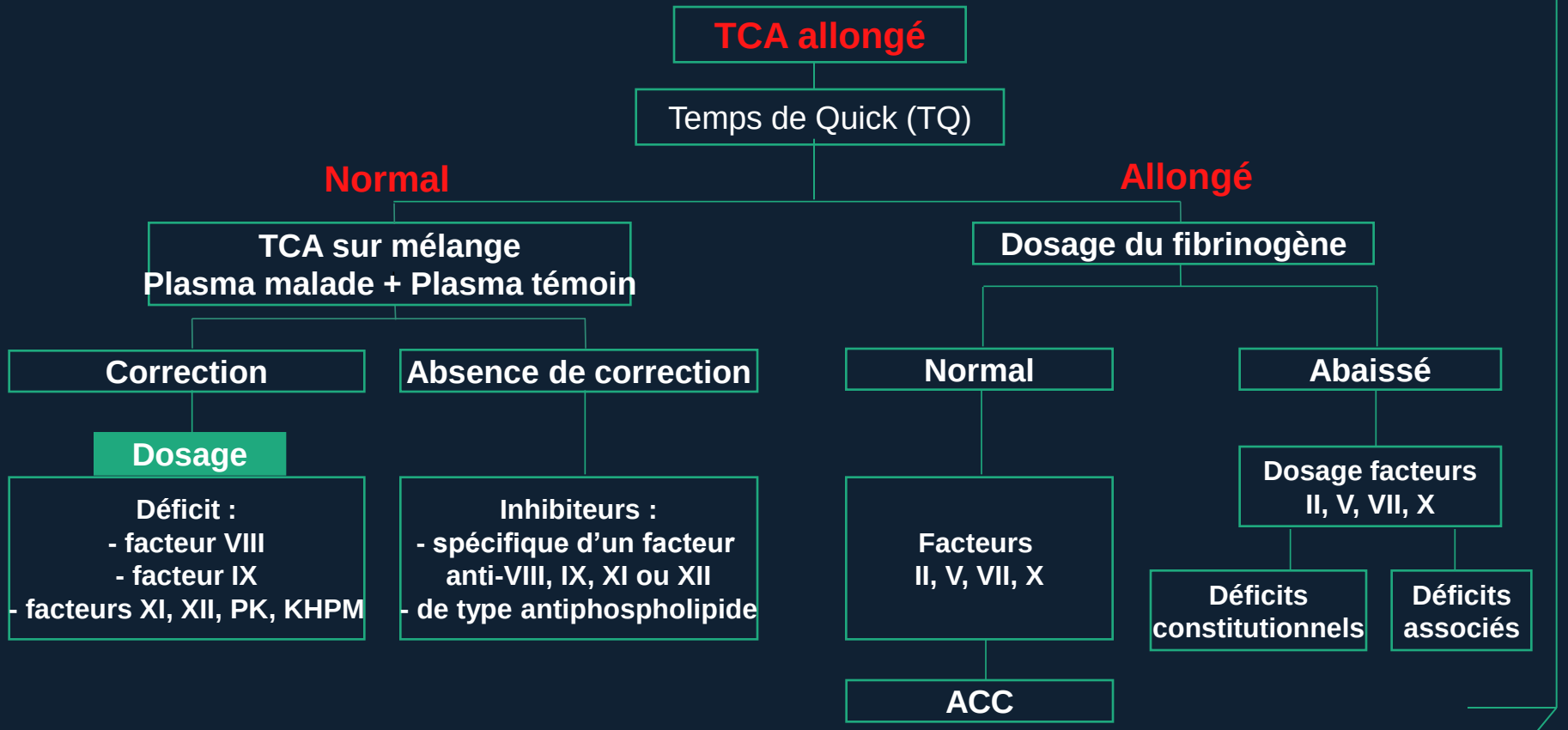


TQ : test global explorant la coagulation à partir de la voie exogène

*** Exprimé en pourcentage, le TQ est appelé taux de prothrombine (TP)**

Zittoun R., Samama M., Marie JP. Manuel d'hématologie. Edition Doin 1998, page 209.
Massignon D. Bilan d'hémostase en pratique courante : Option BIO 1990, 38 : I.VIII.

DÉMARCHE DEVANT UN ALLONGEMENT DU TEMPS DE CÉPHALINE AVEC ACTIVATEUR (TCA)



TCA : test global explorant la coagulation à partir de la voie endogène

Fellahi JL., Samama M. Que faire devant un TCA allongé ? MAPAR éditions 1995.
Zittoun R., Samama M., Marie JP. Manuel d'hématologie. Edition Doin 1998, pages 209, 243.

Thrombopénies (1)

Taux de plaquettes <150.000/mm³

Vérifier thrombopénie : frottis sanguin à la recherche d'agrégats →Réaliser une NFS sur citrate en cas de présence d'agrégats sur le FS

- Etiologie :
- Défaut de production :
- Thrombopoièse diminuée : atteinte médullaire : drogues, radiations, infections…
- Envahissement médullaire (par des cellules malignes).
- Thrombopoièse inefficace : Déficit en vit B12, acide folique, thrombopénie familiale, Myelodysplasie

Thrombopénies : 2

- **Anomalie de répartition :** hypersplénisme en cas de splénomégalie

- **Destruction exagérée :**

-consommation excessive: coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD)

-destruction immunologique : réactions immuno allergiques ;

-Allo-Ac : grossesse, transfusion ; Auto-Ac : maladies auto-immunes ; purpura thrombopénique idiopathique.

Thrombopathies :

- Thrombopathies congénitales :

-Thrombasthénie de Glanzmann, maladie de Jean-Bernard-Soulier ; maladie du pool vide

- Thrombopathies acquises : prise d'antiagrégants plaquettaires : acide acétylsalicylique (aspirine) ; prise d'anti inflammatoires non stéroïdiens

L'hémophilie

- Coagulopathie héréditaire
- Liée au sexe (chromosome X)
- transmission recessive
- Touche les individus de sexe masculin, exceptionnellement les femmes (si pere hémophile & mere conductrice)
- Hémophilie A (HA): déficit en FVIII
- Hémophilie B (HB): déficit en FIX
- Hemophilie A est plus fréquente (5 à 6 fois) que l'hémophilie B

L'hémophilie

- Se traduit par des saignement ou hématomes dés le jeune âge
- Hémorragie à la chute des dents de lait.
- Hémarthroses
- Hémorragies lors de la circoncision
- Hémorragie pour traumatismes minimes
- Traitement: apporter le facteur déficient par des concentrés de facteur (PFC*, cryoprécipité* utilisés en cas de pénurie)

Maladie de Willebrand

- Maladie hémorragique liée à une anomalie qualitative ou quantitative du facteur Willebrand (FvW)
- La + fréquente des anomalies constitutionnelles de l'hémostase
- Souvent mal connue, mal prise en charge
- Transmission autosomique généralement dominante.
- Symptomatologie modérée (hémorragies cutanéo - muqueuses) chez la plupart des patients
- Grande hétérogénéité de l'expression clinique et biologique
- Traitement : concentrés de Facteur Willebrand (PFC, cryoprécipité en cas de pénurie)

Thromboses

- Déficit d'un inhibiteur physiologique de la coagulation (Antithrombine, Protéine C, Protéine S)
- Anticoagulant circulant type antiprothrombinase.
- Facteur V Leiden (ARG→GLN 506 du gène du facteur V.

Exploration :

- dosage des inhibiteurs de la coagulation.
- Recherche d'anticorps antiprothrombinase.
- Test de résistance à la protéine C activée (RPCa) pour la recherche de Facteur V Leiden.

CIVD

- Coagulation intravasculaire disséminèe.
- Observée au cours de certaines pathologies:

-choc septique, choc hémorragique, mort in utero, lésion de tissus riches en tromboplastine (cerveau, poumon).

Caractérisée par des tromboses disséminèes des petits vaisseaux.

Traitement: d'abord traitement étiologique, puis traitement symptomatique (PFC, plaquettes)

CIVD

- Activation de la coagulation
- Formation de thrombine
- Activation plaquettaire: consommation de plaquettes (baisse de leur taux dans le sang)
- Activation du FV, FVIII qui sont consommés (baissent dans le sang)
- Consommation du fibrinogène (baisse du taux de fibrinogène).
- Fibrinolyse secondaire (transformation du FI en fibrine)
- Augmentation des D.Dimeres, PDF

CIVD

Étiologies:

- Chirurgie pelvienne, pancréatique, thoracique, néoplasies, chocs septiques, méningococcémies
- Cause obstétricales (rétention d'œuf mort)

Biologie:

- Plaquettes: diminuées.
- TCA, TQ allongés, TP bas.
- FV, FVIII, fibrinogène bas.
- Complexes solubles présents.
- D.dimers, PDF élevés

Traitements anticoagulants et leur surveillance

- Les héparines
- Les anti vitamines K (AVK)

A- Les héparines

Mécanisme d'action:

- L'héparine est un mucopolysaccharide sulfaté naturel extrait de la muqueuse intestinale de porc
- Elle agit en se liant à l'antithrombine (ou ATIII) dont elle potentialise l'activité
- Le complexe héparine-AT a une action dirigée contre le Xa et le IIa

A- Les héparines

2 types d'héparines

- Héparine standard: Héparine non fractionnée : action anti Xa et anti Iia
- Héparine fractionnée: Héparine de bas poids moléculaire (HBPM)

A- Les héparines

- **Surveillance d'un traitement curatif par l'héparine standard:**
- TCA : reflète l'hypocoagulabilité globale (TCA : 2 à 3 fois le témoin)

- **Surveillance d'un traitement par héparine de bas poids moléculaire:**
- Fait appel à l'activité anti Xa.
- Le TCA n'est pas modifié.

Les anti vitamines K (AVK)

Mécanisme d'action: Les AVK empêchent l'étape ultime de carboxylation de la synthèse hépatique des facteurs vitamine K dépendants

- **(II, VII, IX, X, Protéine C, Protéine S)**

- **Surveillance d'un traitement aux AVK : Autrefois le temps de Quick ou le taux de prothrombine (TP), fonction des taux de facteurs vitamine K dépendants étaient utilisés**

Les anti vitamines K (AVK)

- Les zones thérapeutiques exprimées en %, sont variables d'un laboratoire à un autre, en fonction du réactif utilisé (thromboplastine) et du type d'appareillage

- Une standardisation par le calcul de l'INR remplace le TP dans la surveillance des traitements AVK

Les anti vitamines K (AVK)

- **-l'INR : (International normalized ratio)** correspond au rapport :

$$\left(\frac{\text{Temps de Quick du malade}}{\text{Temps de Quick du témoin}}\right)^{\text{ISI}}$$

Les anti vitamines K (AVK)

- **ISI :** Indexe de sensibilité international : coefficient de correction de la thromboplastine utilisée par rapport à une thromboplastine humaine de référence (ISI=1)

- Zones thérapeutiques recommandées pour l'INR : 2 - 4,5 (déterminée par le médecin traitant)

Merci de votre attention

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
FACULTE DE MEDECINE
UNIVERSITE D'ALGER

Physiologie de l'hémostase

Dr MR ABBADI

TD étudiants 4ème année Médecine

2021/2022

Hémostase

Différents mécanismes permettant:

- Maintien ➠ fluidité sanguine
- Prévention des saignements spontanés

Hémostase permanente

- L'arrêt des hémorragies en cas de lésion vasculaire
- Une participation dans les phénomènes de cicatrisation

Hémostase réactionnelle

03 phases:

Hémostase primaire → **Coagulation** → **Fibrinolyse**

Temps vasculo-plaquettaire
Clou plaquettaire=
Thrombus blanc
3 à 5 minutes

Facteurs plasmatiques
Caillot de fibrine =
Thrombus rouge
5 à 10 minutes

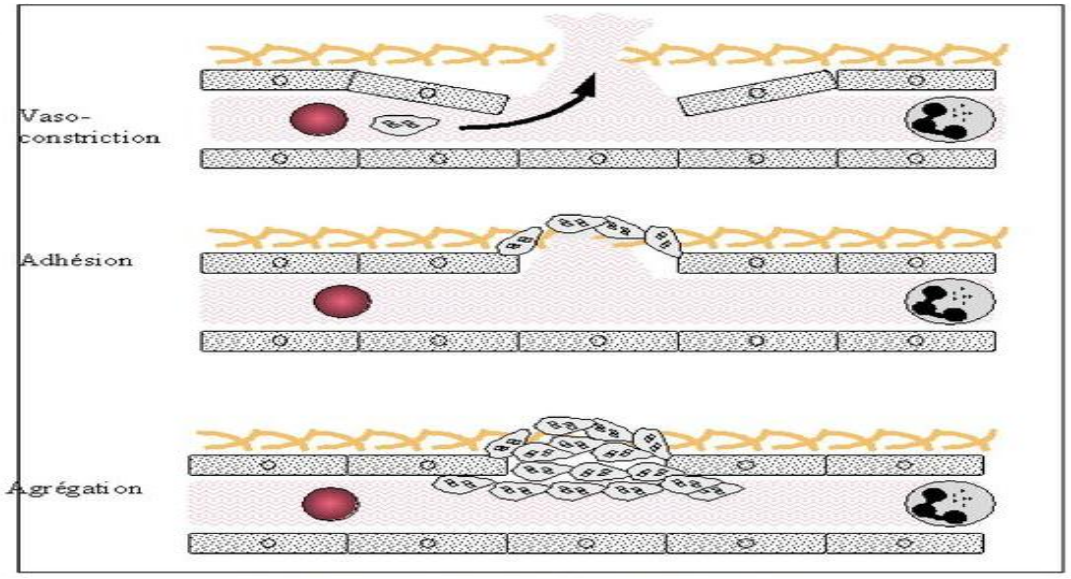
Lyse du caillot
Dissolution caillot
Circulation normale
48 à 72 heures

I. Hémostase Primaire

- **Aboutit à la formation d'un agrégat plaquettaire «thrombus blanc »**
- **Permet seul à l'arrêt des saignements dans les capillaires les plus fins**

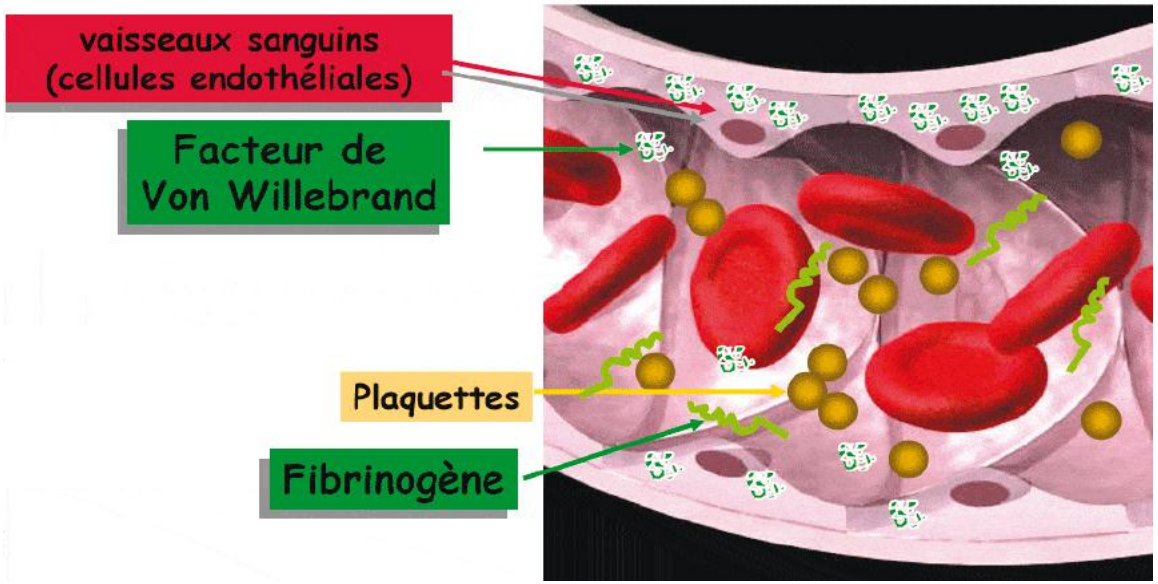
3 étapes

- **Contraction vasculaire**
- **Adhésion plaquettaire**
- **Agrégation plaquettaire**



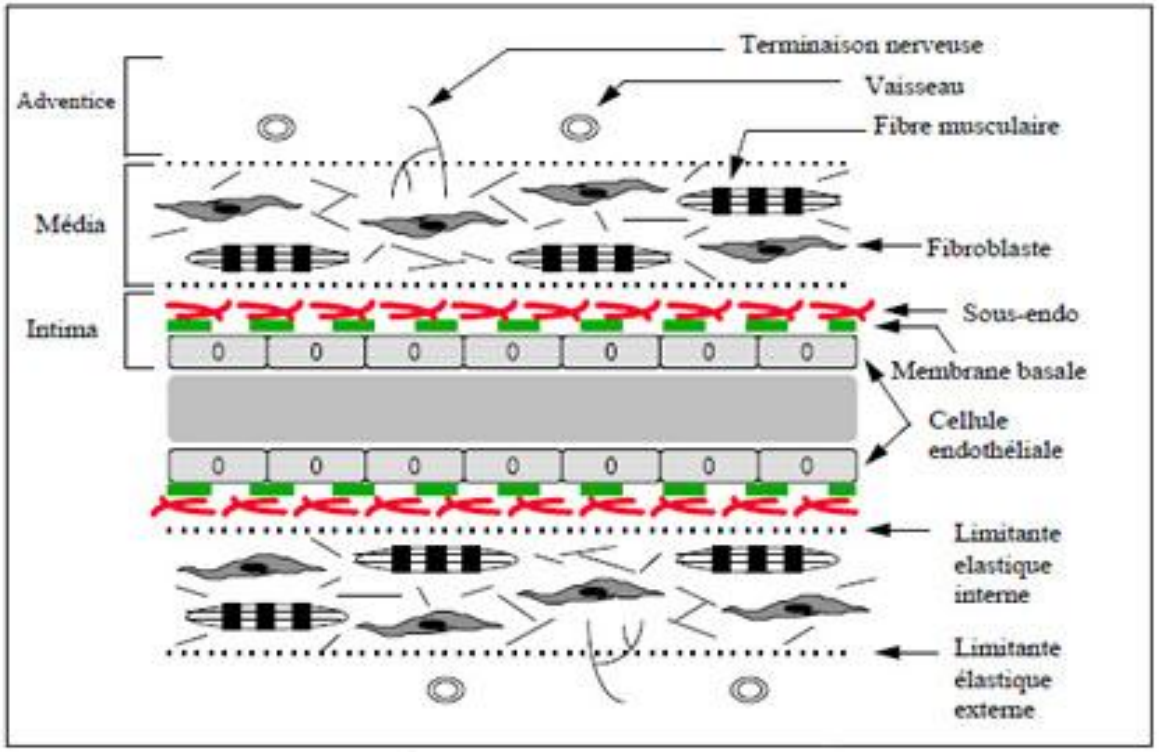
Acteurs:

- **Paroi vasculaire**
- **Plaquettes**
- **Facteur de Von Willebrand**
- **Fibrinogène**



Facteurs intervenants dans l'hémostase primaire

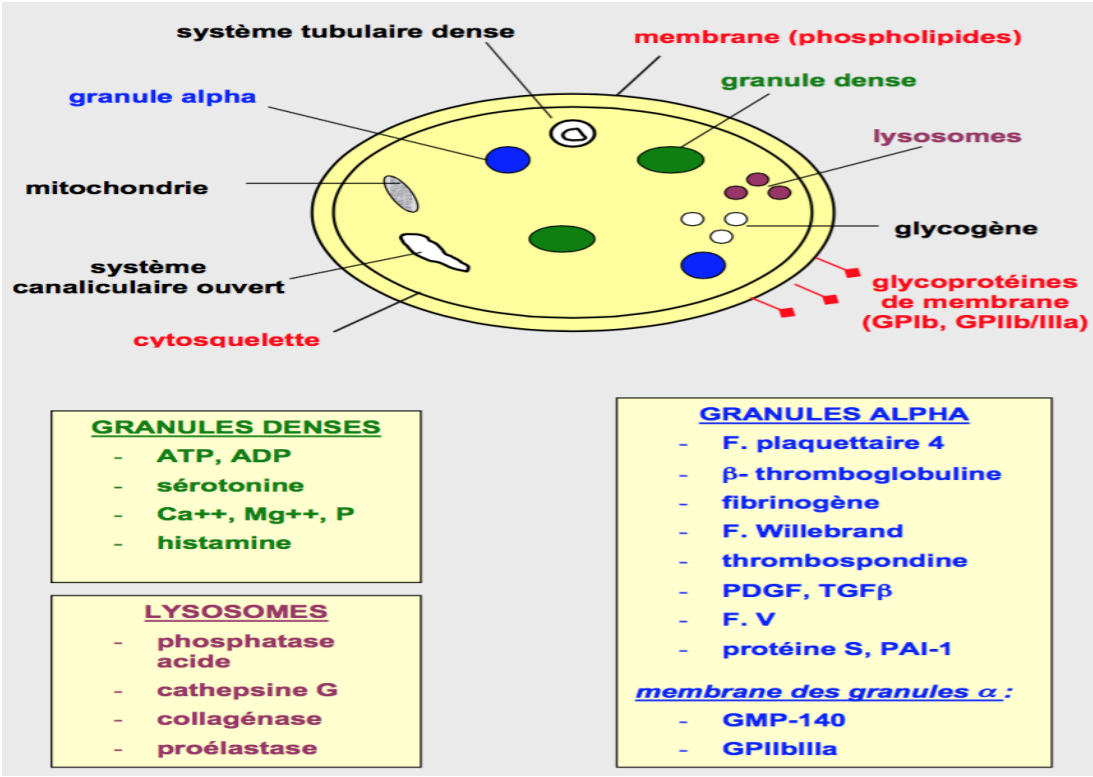
Paroi vasculaire



Endothélium: Non thrombogènes *vs* synthèse FVW

Sous endothélium: = thrombogène → Adhésion des plaquette et activation

Plaquettes



GPIb-IX = adhésion (Plq ⇋ fVW)+(Plq ⇋ thrombine)

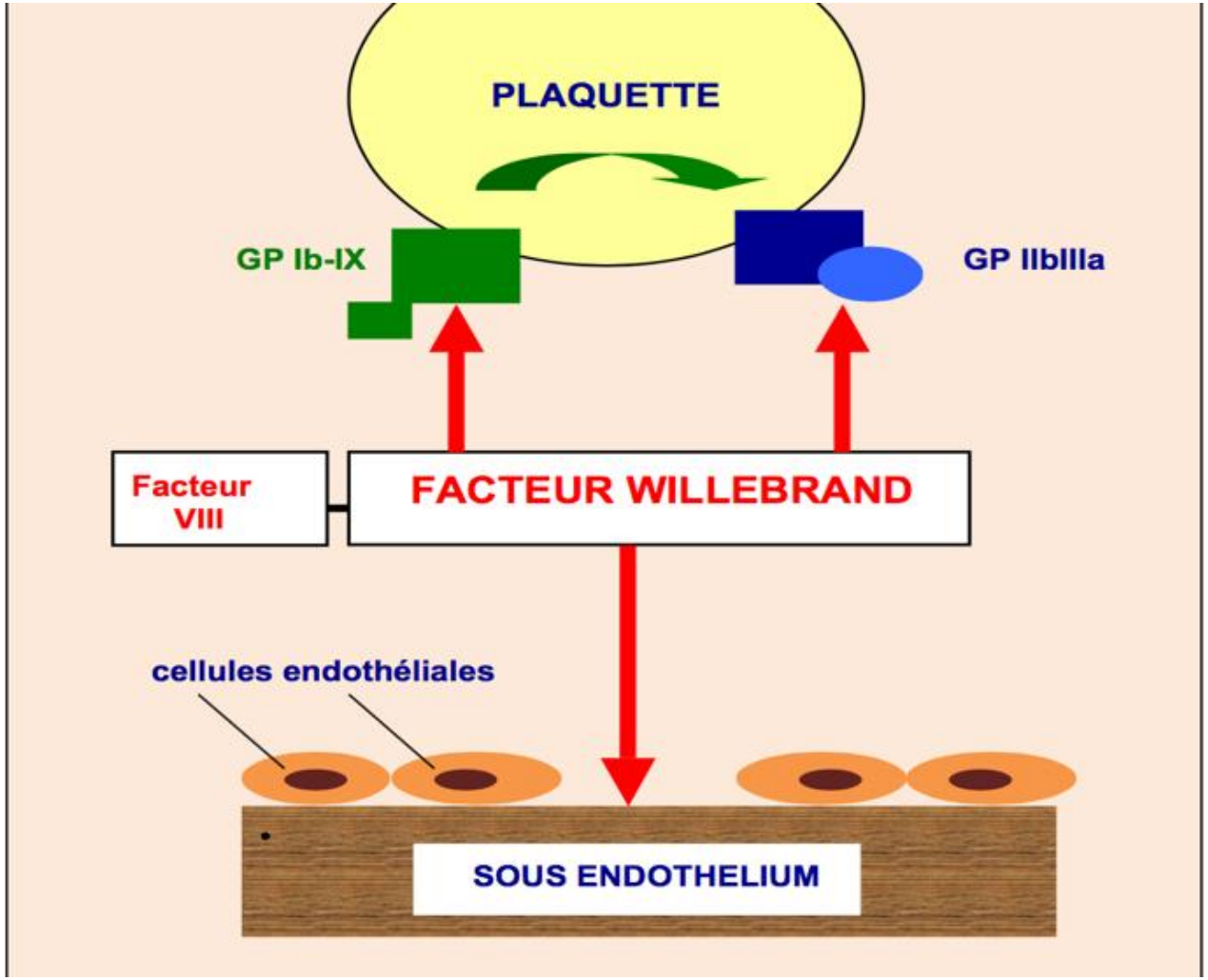
GPIIbIIIa = agrégation (Plq ⇋ Fg)

Fibrinogène

- Synthétisé au niveau du foie et mégacaryocyte
- 2 – 4g/l
- Augmente : en cas d'inflammation ou lors de stimuli divers.

Facteur de Von Willebrand:

- Protéine synthétisée par : 20% ➠ Mégacaryocytes & 80% ➠ Cellules endothéliales (granules alpha)
- Adhésion des plaquettes au sous-endothélium.
- Liaisons inter-plaquettaires ou agrégation plaquettaire.
- Transport et protection du facteur VIII (anti-hémophilique A) (pour éviter sa dégradation trop rapide).



Déroulement de l'hémostase primaire

Temps vasculaire

LESION VASCULAIRE

↓

VASOCONSTRICTION

↓

Temps plaquettaire

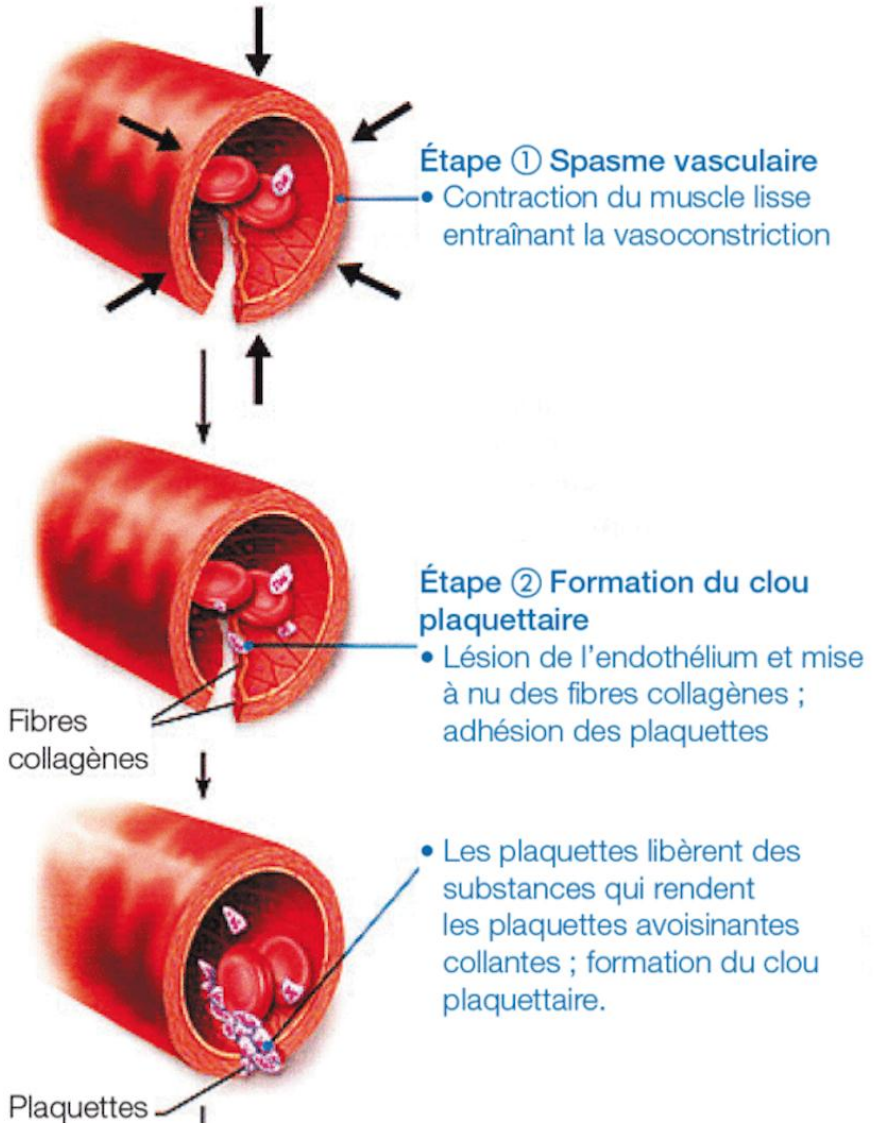
ADHESION PLAQUETTAIRE

↓

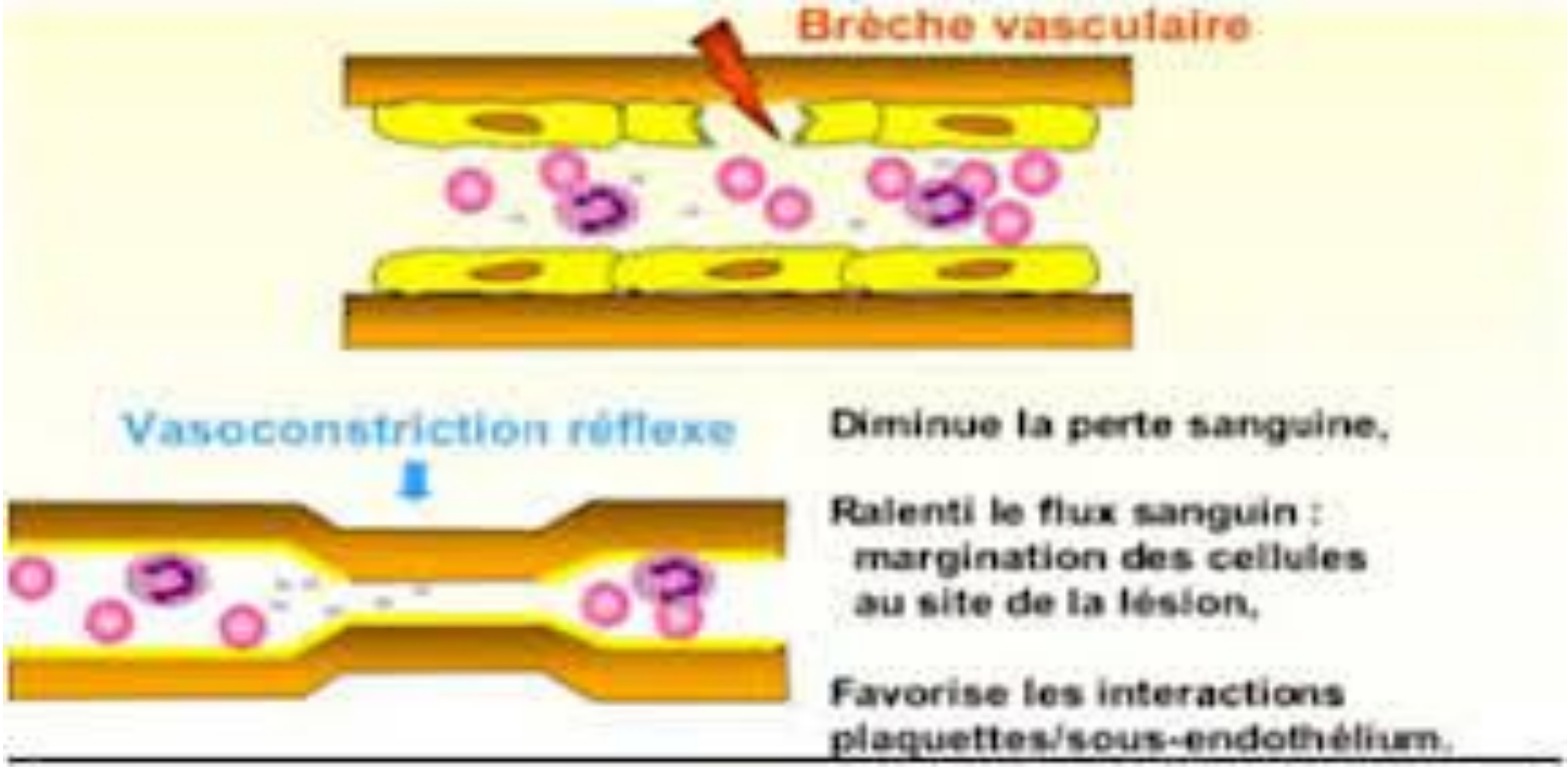
ACTIVATION PLAQUETTAIRE

↓

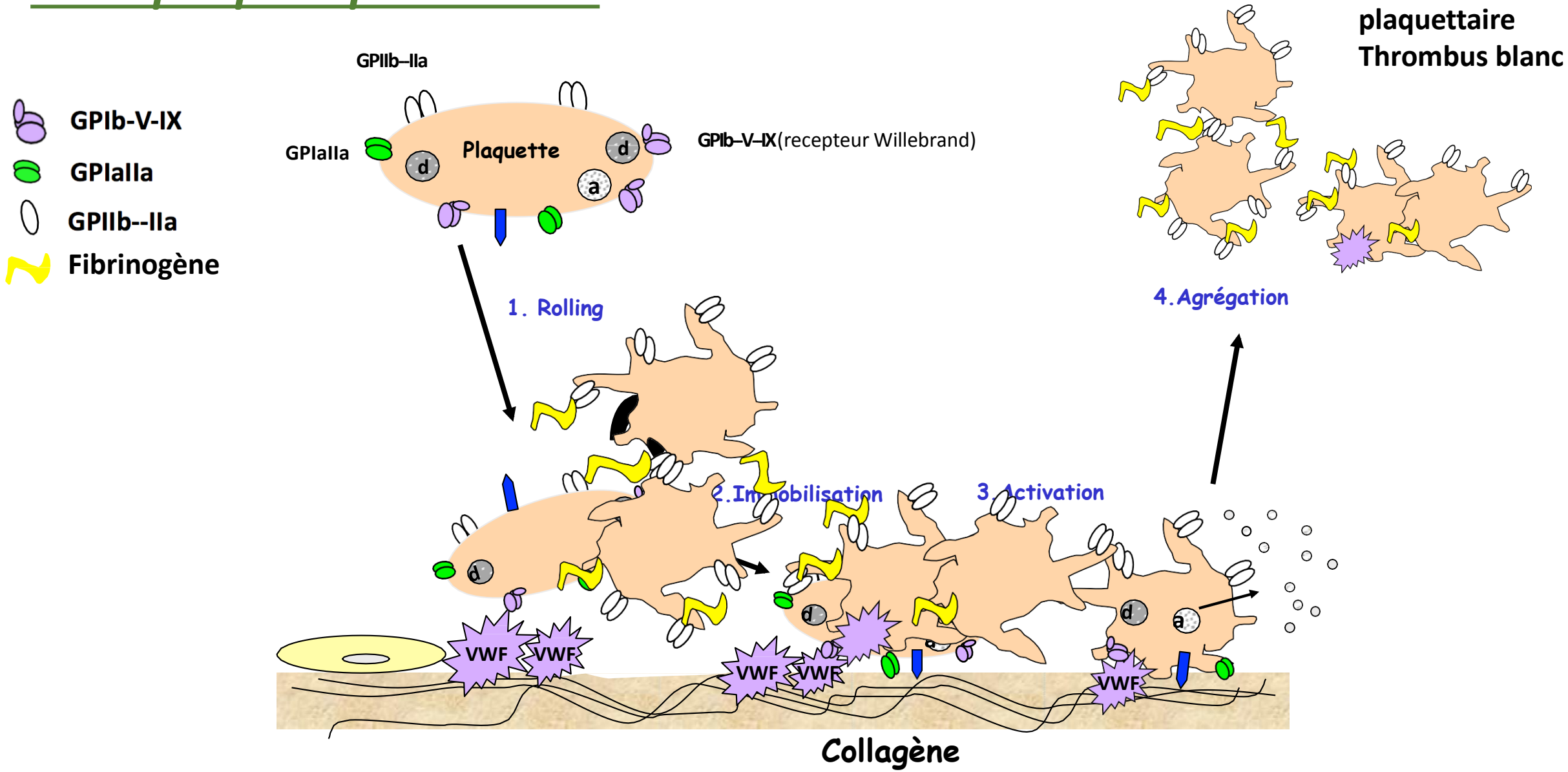
AGREGATION PLAQUETTAIRE



Temps vasculaire



Temps plaquettaire



II. Coagulation

- GB, GR et Plq sont enserrés dans les mailles du réseau de **fibrine**
- $\Rightarrow$ formation d'un caillot obstruant la brèche vasculaire. **THROMBUS ROUGE**

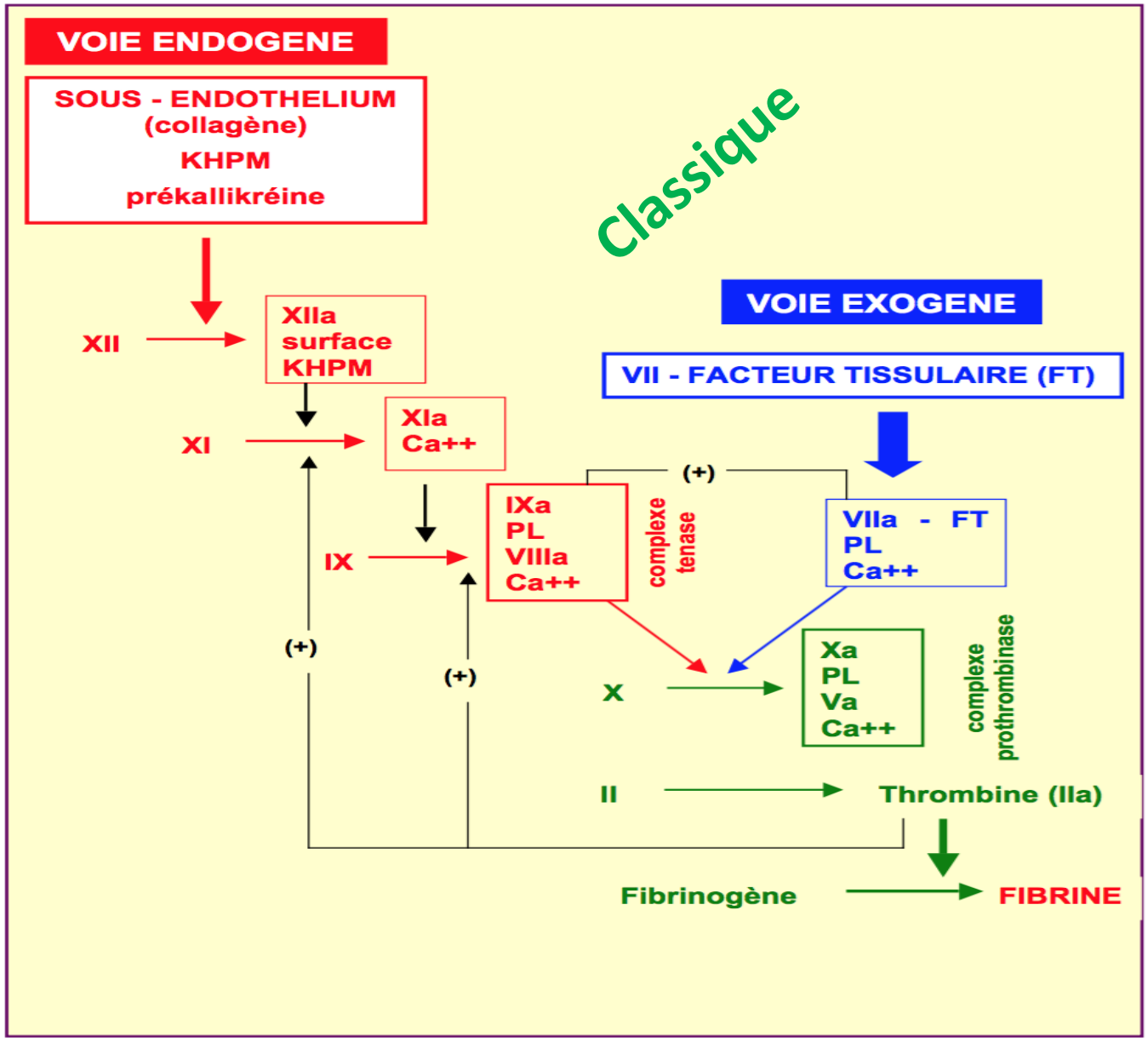
Facteurs de la coagulation

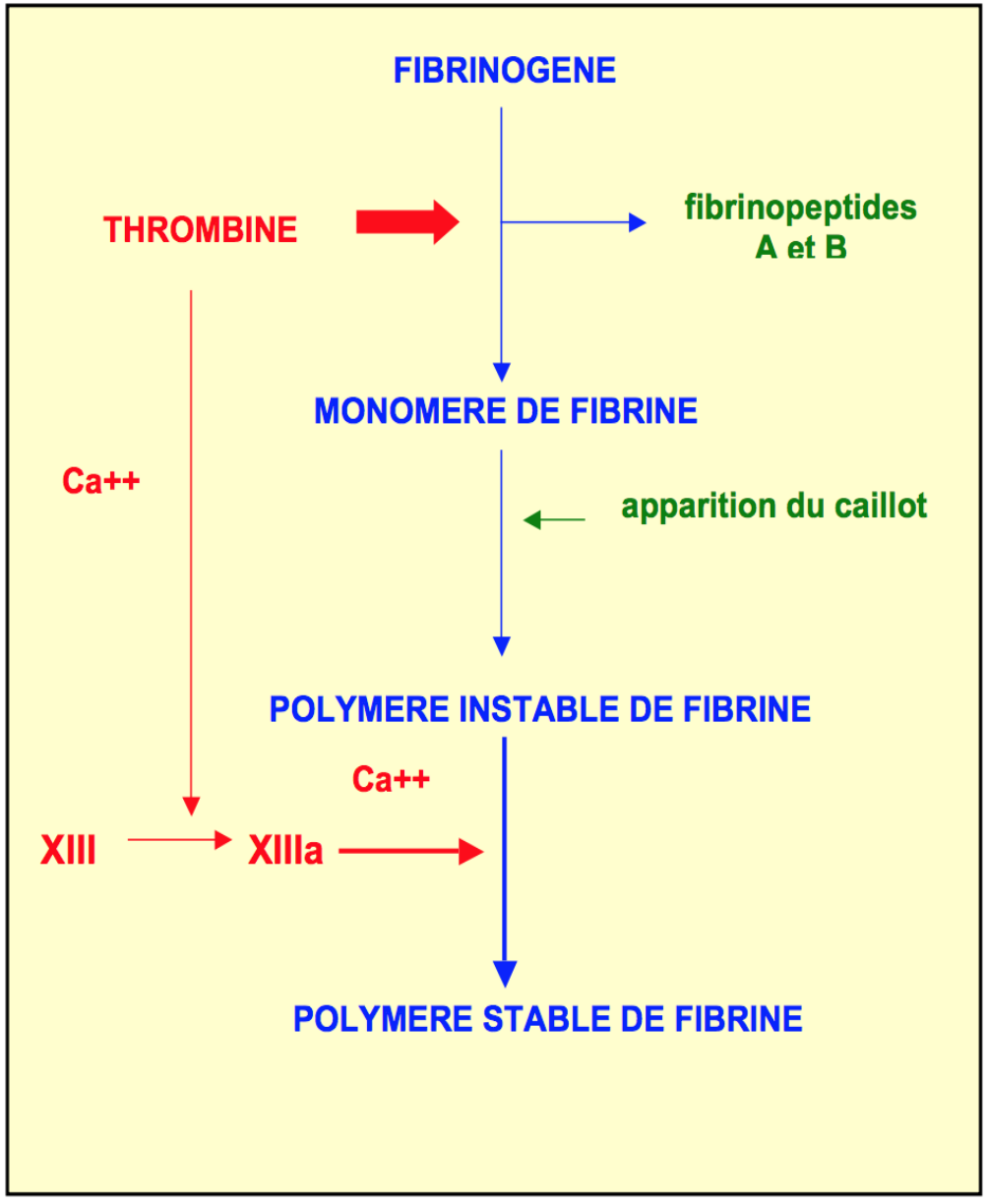
N° Facteur	Nom	Particularité	Demi-vie	Taux minimum nécessaire
Facteur I	Fibrinogène	Absent du sérum	4-6 jours	0,5 à 1 g/l
Facteur II	Prothrombine	Vit K dépendant	3-4 jours	40 % < 5 % dans sérum
Facteur V	Proaccélérine	Absent du sérum	12-36 h	10-15 %
Facteur VII	Proconvertine	Vit K dépendant	4-6 h	5-10 %
Facteur VIII	Anti-hémoph A	Absent du sérum	10-16 h	30-40%
Facteur IX	Anti-hémoph B	Vit K dépendant	24 h	30-40%
Facteur X	Stuart	Vit K dépendant	1-2 jours	10-20%
Facteur XI	Rosenthal		1-2 jours	30%
Facteur XII	Hageman		2-3 jours	0% ?
Facteur XIII	Stabilisant fibrine		3-7 jours	2%

Facteurs de la coagulation

- Pro-enzymes (2 formes: exp II, IIa) ➠ l'hépatocyte
- Facteurs: VIII et V ➠ Cofacteurs
- Facteurs vitamino-K dépendante: portent des résidus gamma-carboxylés qui fixe le calcium et de se lier aux membranes phospholipidiques.
  - Facteurs II, VII, X, IX (PPSB)
  - Inhibiteurs: protéine C, protéine S.

- Inhibiteurs: système des anti-thrombines, système protéine C- protéine S, inhibiteur de la voie extrinsèque (TFPI pour *Tissue Factor Pathway inhibitor*).

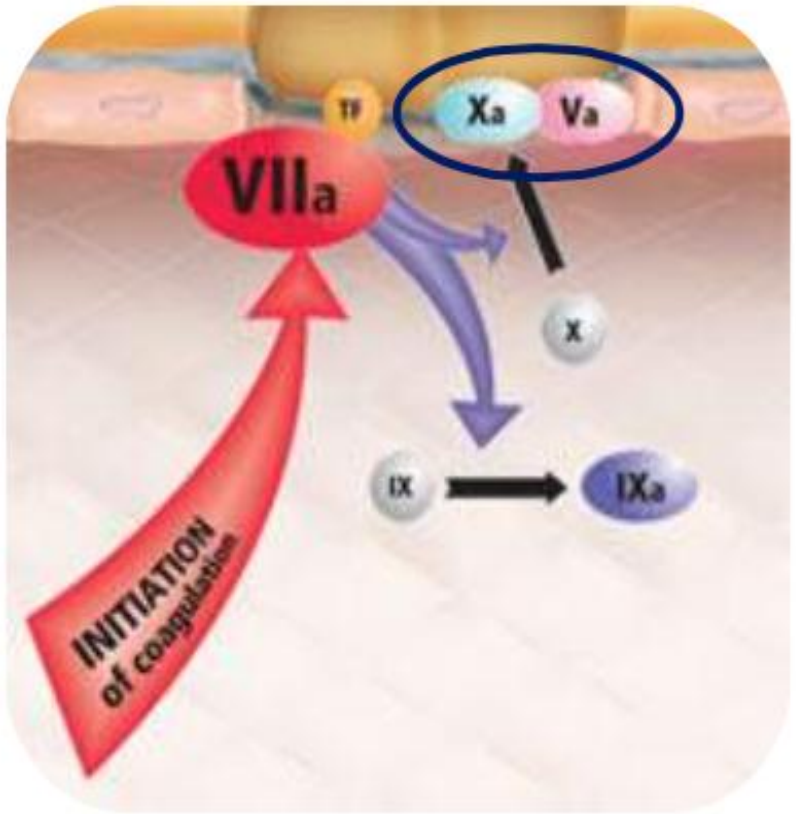




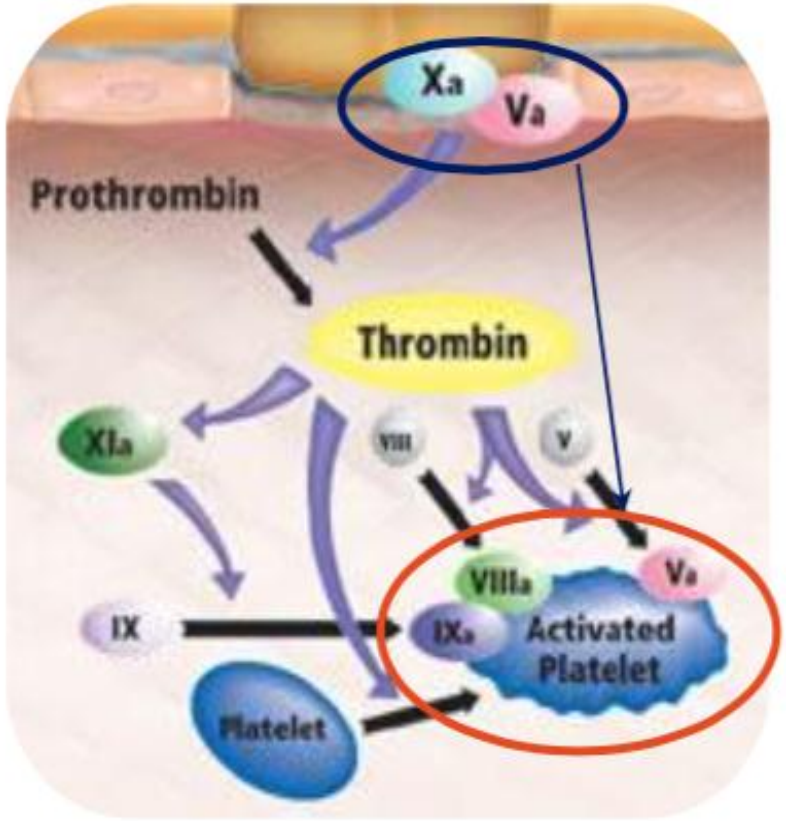
2 voies de coagulation

Fibrinoformation

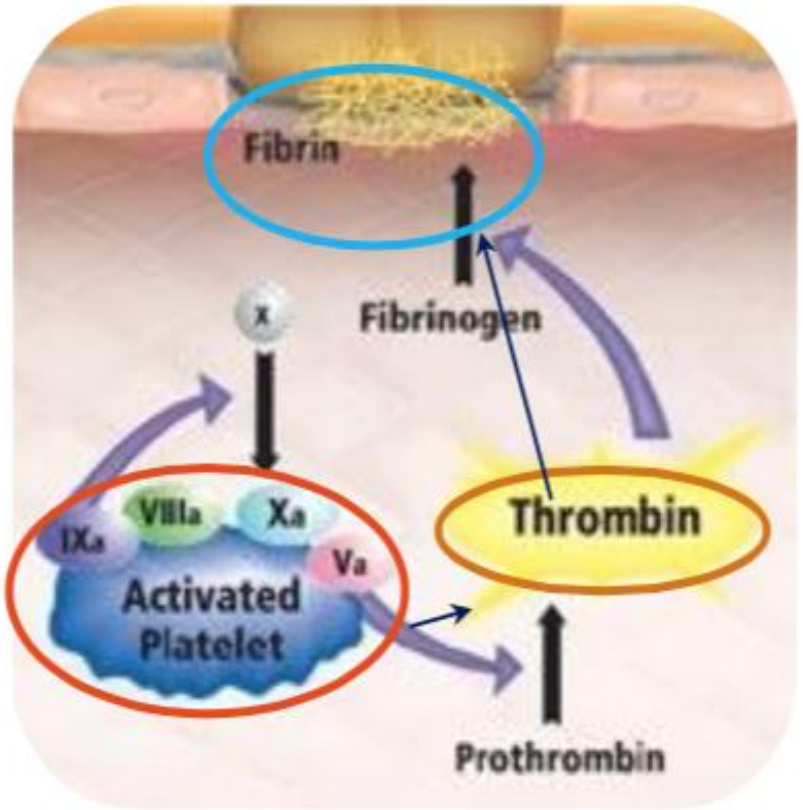
Initiation



Amplification



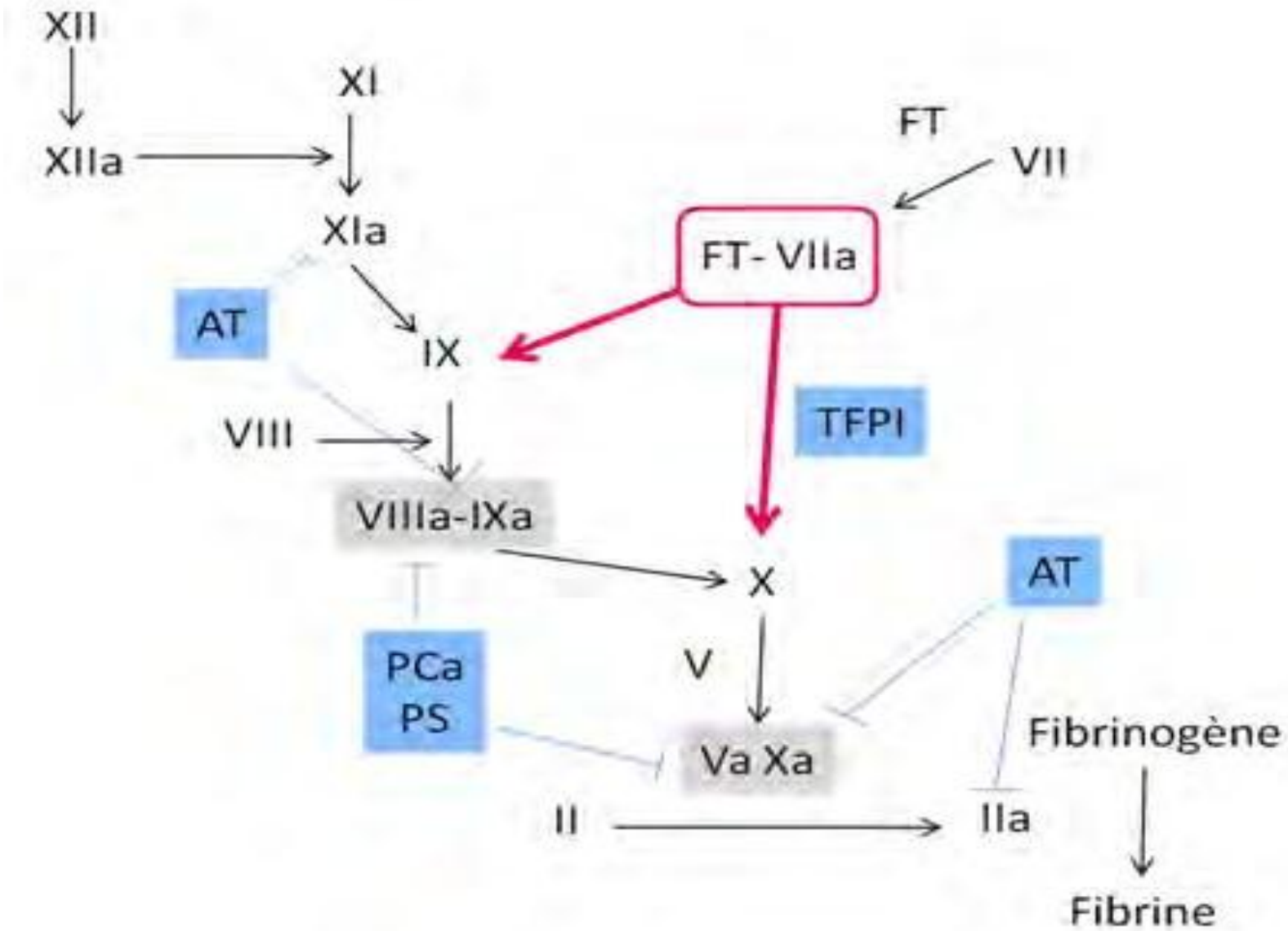
Propagation



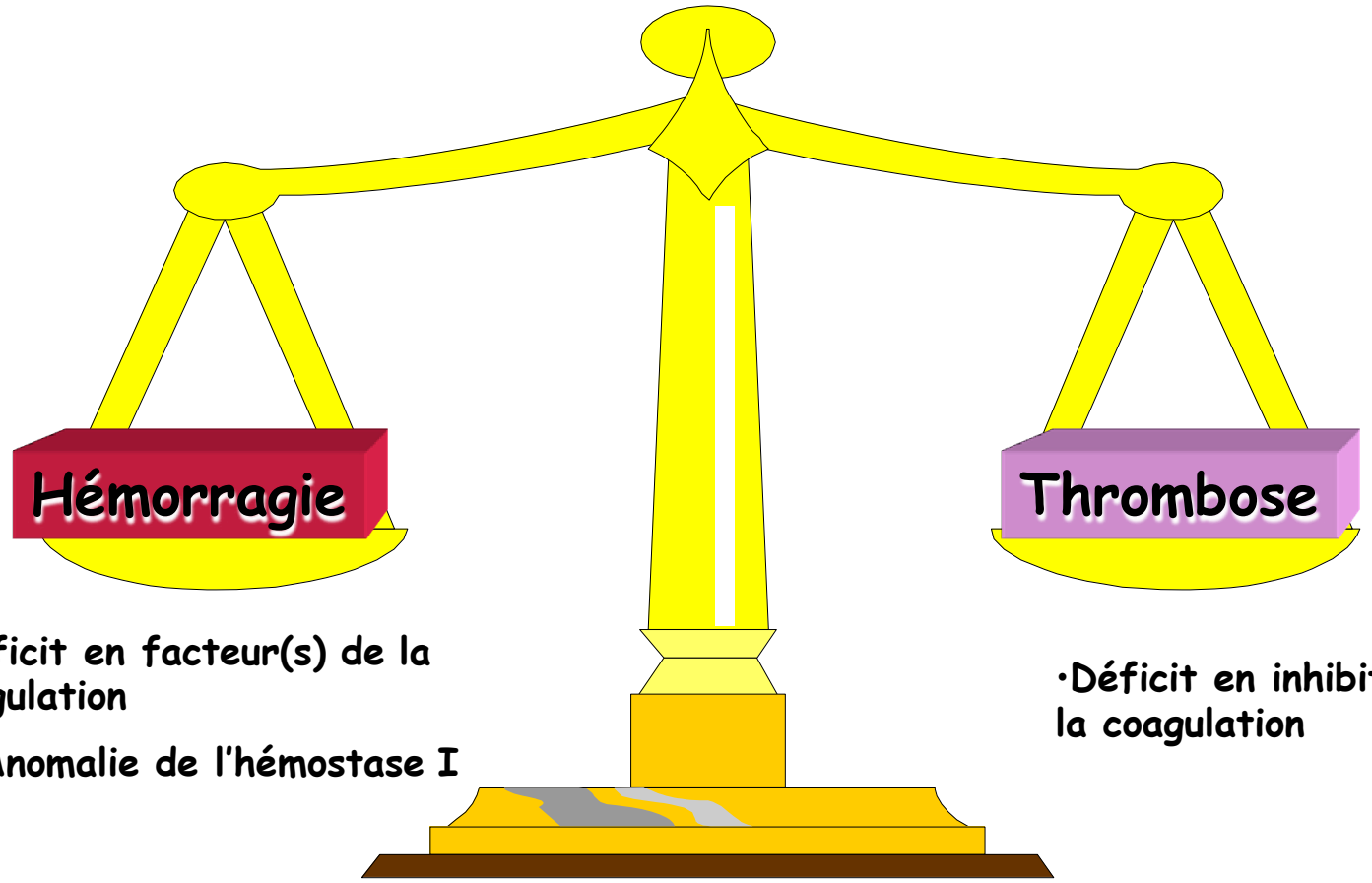
Cellulaire

Les deux premières phases se terminent par la formation du complexe prothrombinase et la troisième, par le pic de thrombine

Inhibiteurs de la coagulation



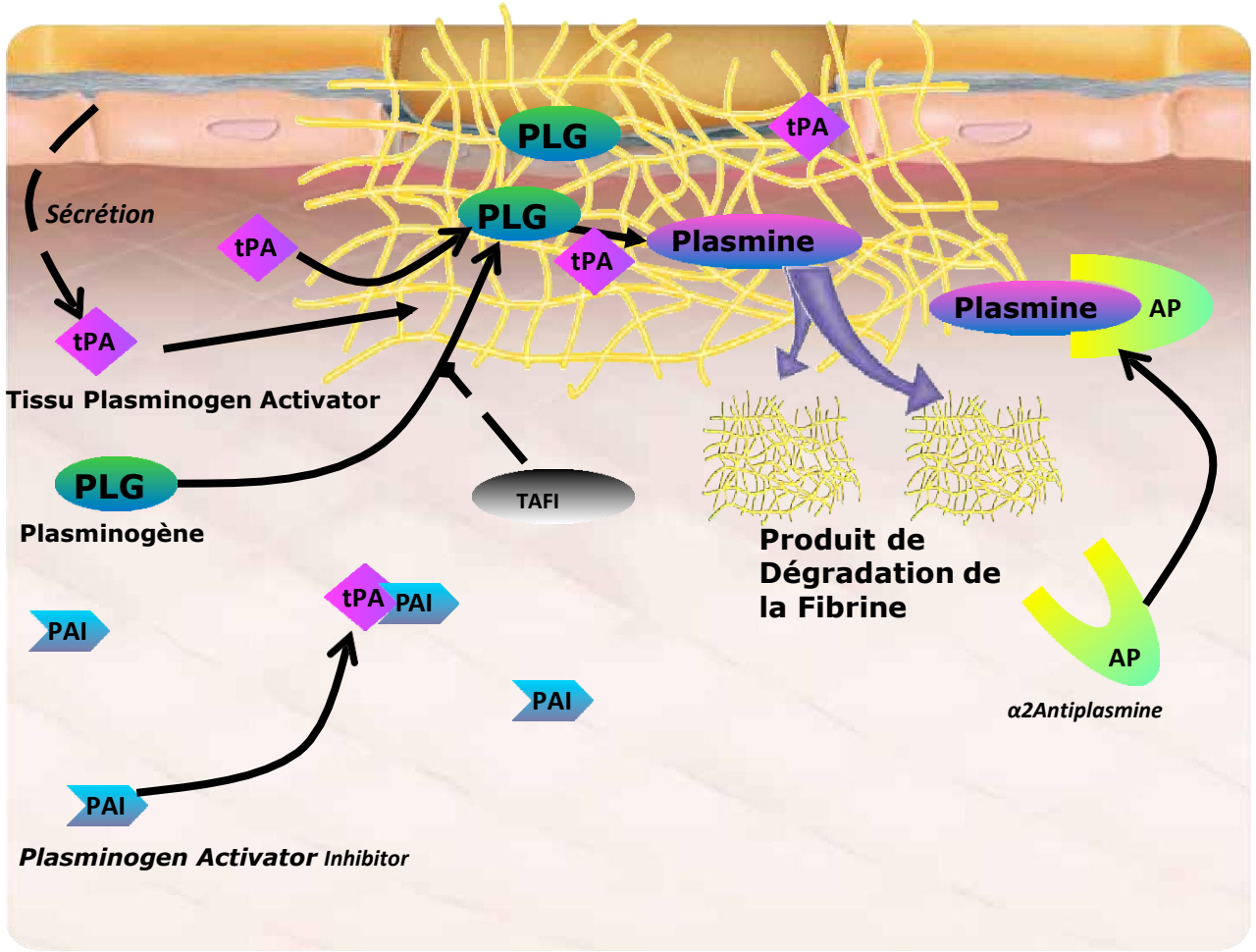
Balance hémostatique

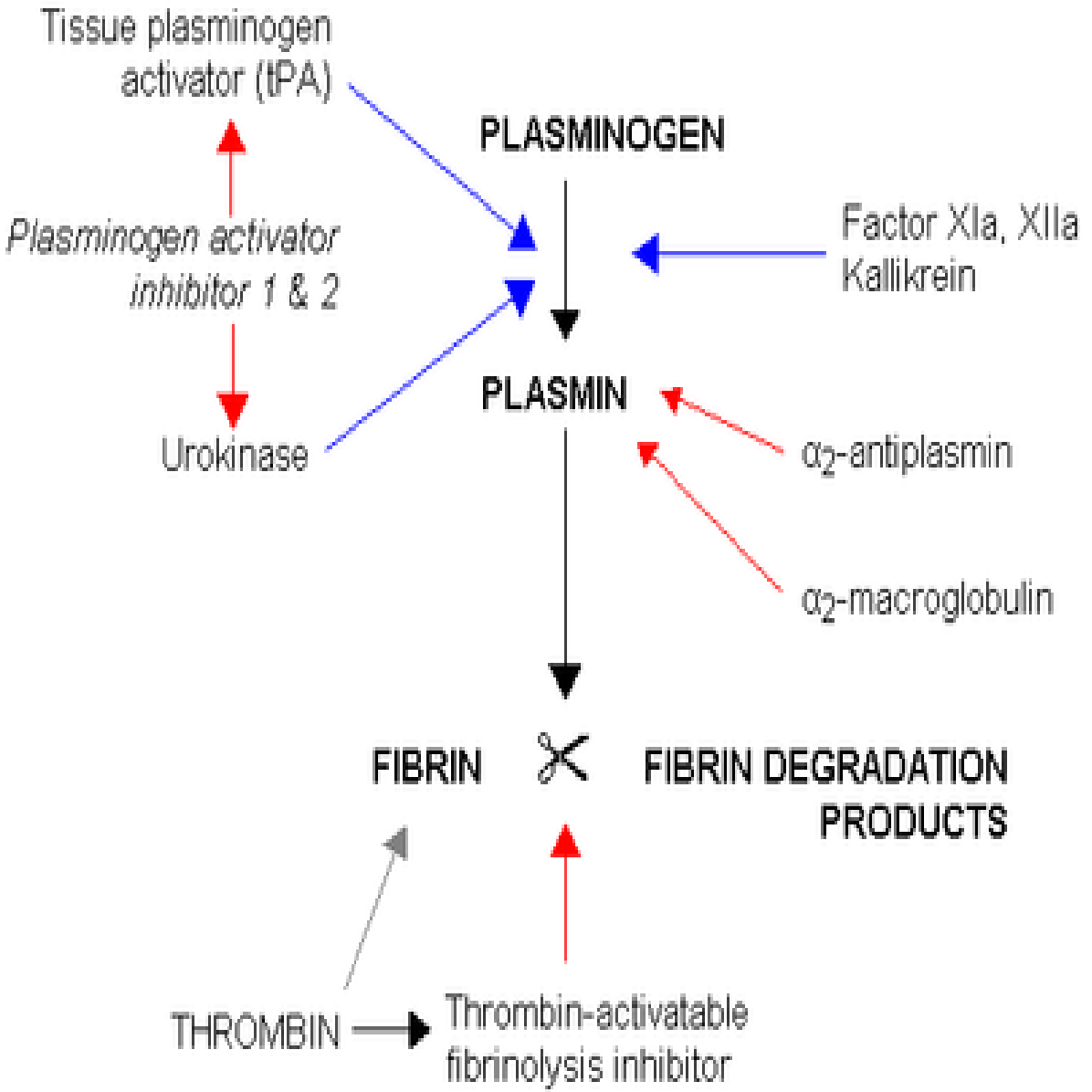


- Déficit en facteur(s) de la coagulation
- Anomalie de l'hémostase I

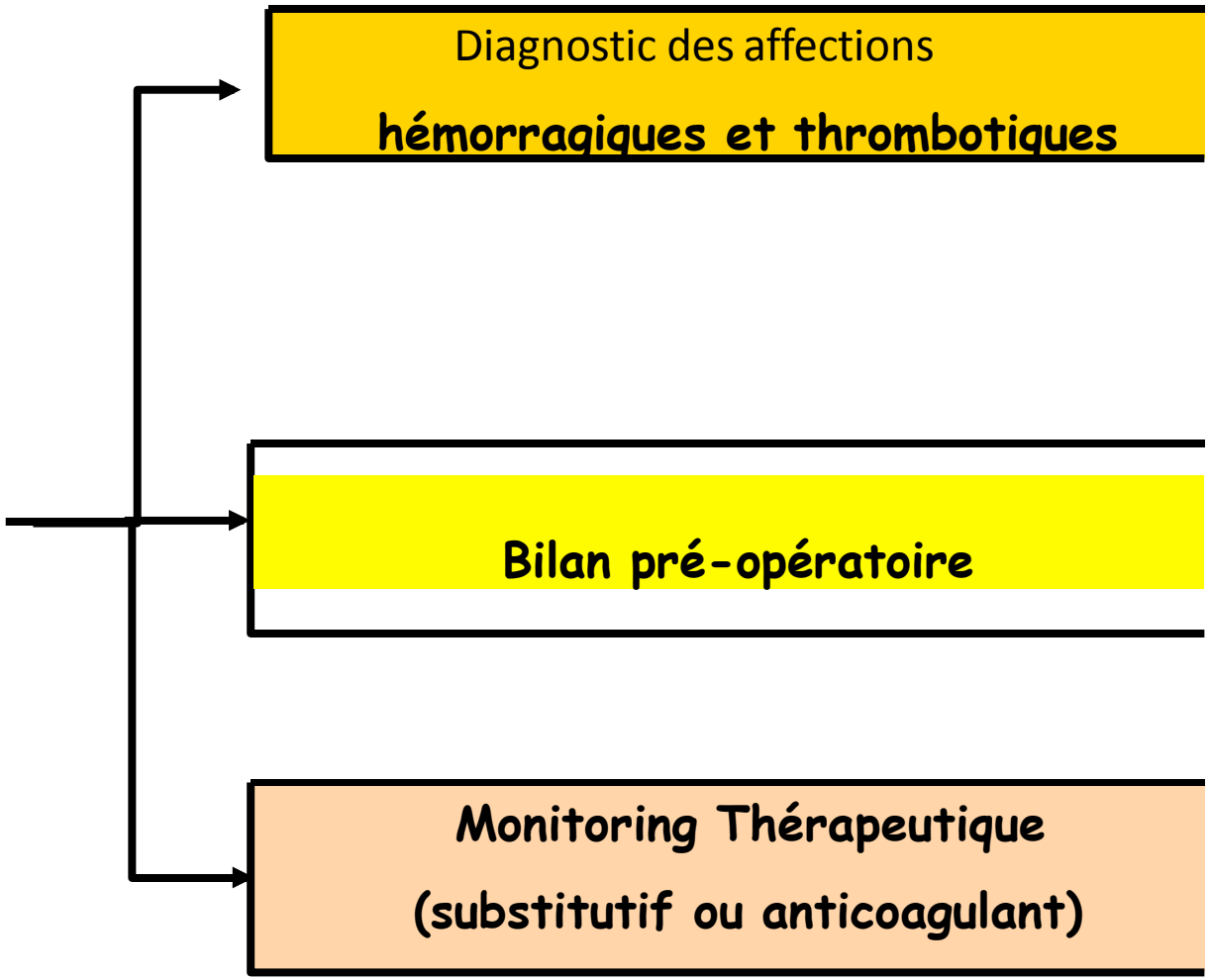
- Déficit en inhibiteur(s) de la coagulation

FIBRINOLYSE





INTERETS DES TESTS DE LABORATOIRE

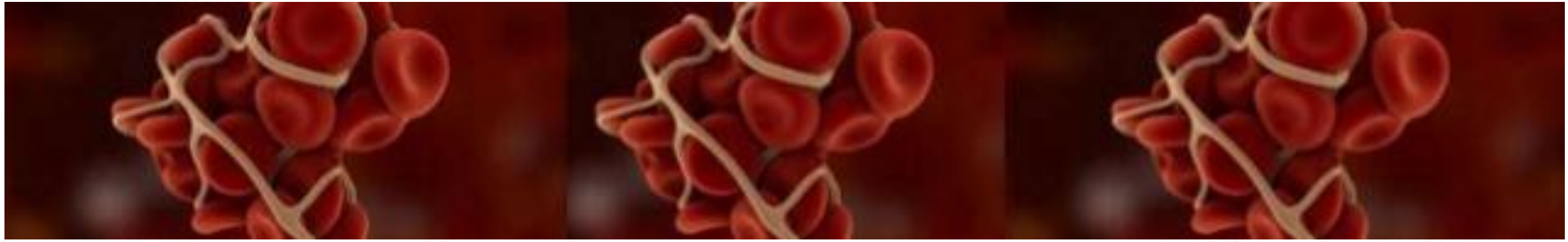


Exploration de l'hémostase primaire

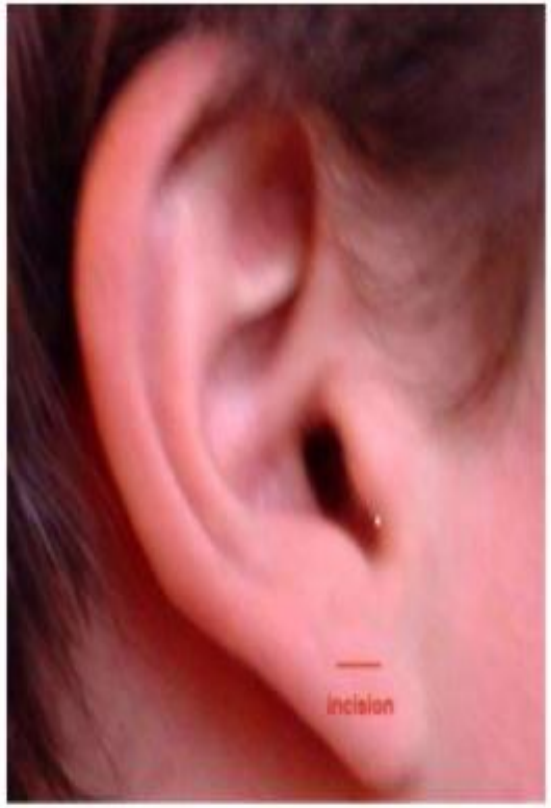
Mesure du Temps de Saignement – TS

- explore: vaisseau + plaquettes + protéines.
- Temps nécessaire à l'arrêt saignement
  - Méthode d'Ivy: TS < 10 min.
  - Méthode de Duke TS < 5 min.

Mesure du Temps d'Occlusion sur PFA-100 Dade-Behring



- **Méthode d'ivy** : inciser la peau de l'avant-bras, dans une région sans vaisseaux apparents et sans poils sur une longueur de 10 mm et une profondeur de 1mm .une pression permanente de 4 cm Hg étant exercée par un tensiomètre placé au niveau du bras



- **Méthode de Duke** : incision horizontale du lobe de l'oreille sur une longueur de 5 à 10 mm et une profondeur de 1 mm à l'aide d'un vaccinostyle.

Exploration de l'hémostase primaire

Numération plaquettaire:

- Taux de plaquette : 150000 – 450000
- Risque hémorragique plq < 50000

- **➜ Doit être compléter par un frottis sanguin**
- **Etude qualitative : l'agrégation plaquettaire en présence de différents inducteurs (collagène, ADP, FVIIIw, thrombine...)**

- **Étude du FVIIIw : Mesure du taux d'antigène de FVIIIw (vWF:Ag) Normes 50-150%**

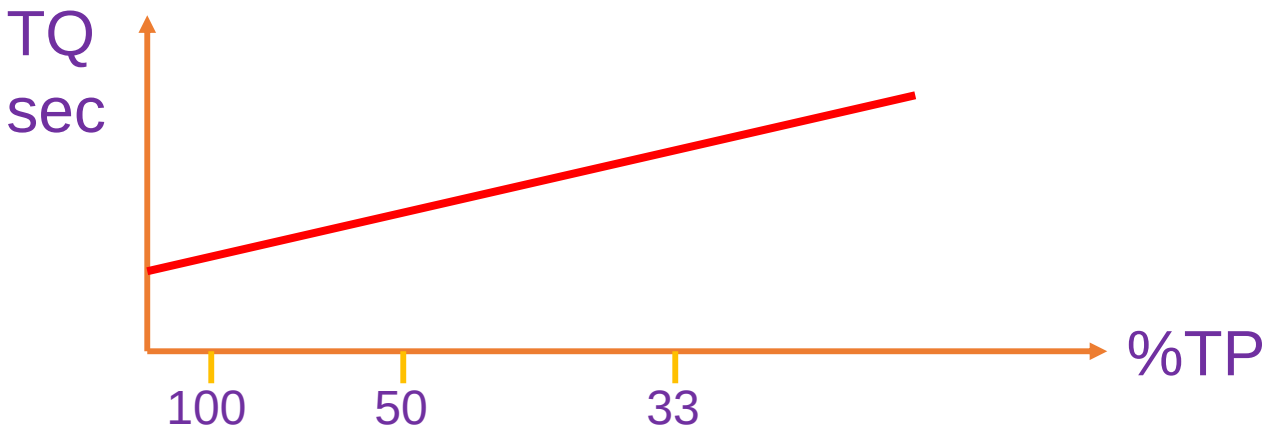
- **Étude du fibrinogène : Normes : 2-4 g/l.**

Exploration de l'hémostase secondaire

Exploration	Définition	Résultats	Facteurs explorés
TP (TQ)	Temps de coagulation d'un plasma recalcifié en présence de thromboplastine tissulaire	% du résultat du plasma témoin (Normal 70- 100%)	Voie exogène Facteur VII Voie commune FII, V, X
TCA	Temps de coagulation d'un plasma recalcifié en présence de phospholipide (céphaline) et d'un activateur de la coagulation (kaolin)	Différence par rapport au plasma témoin qui normalement ne doit pas excéder 10 secondes	Voie endogène Facteurs VIII, IX, XI et XII Voie commune FII, V, X

Etalonnage:

- Mesure TQ sur Plasmas calibrés TP 100%, 50%, 33%,….
- Droite de Thivolle



•TP Pathologique si < 70% = TQ allongé

•**Expression TQ en INR (International Normalized Ratio) : réservé aux surveillances de patients traités aux AntiVitamines K**

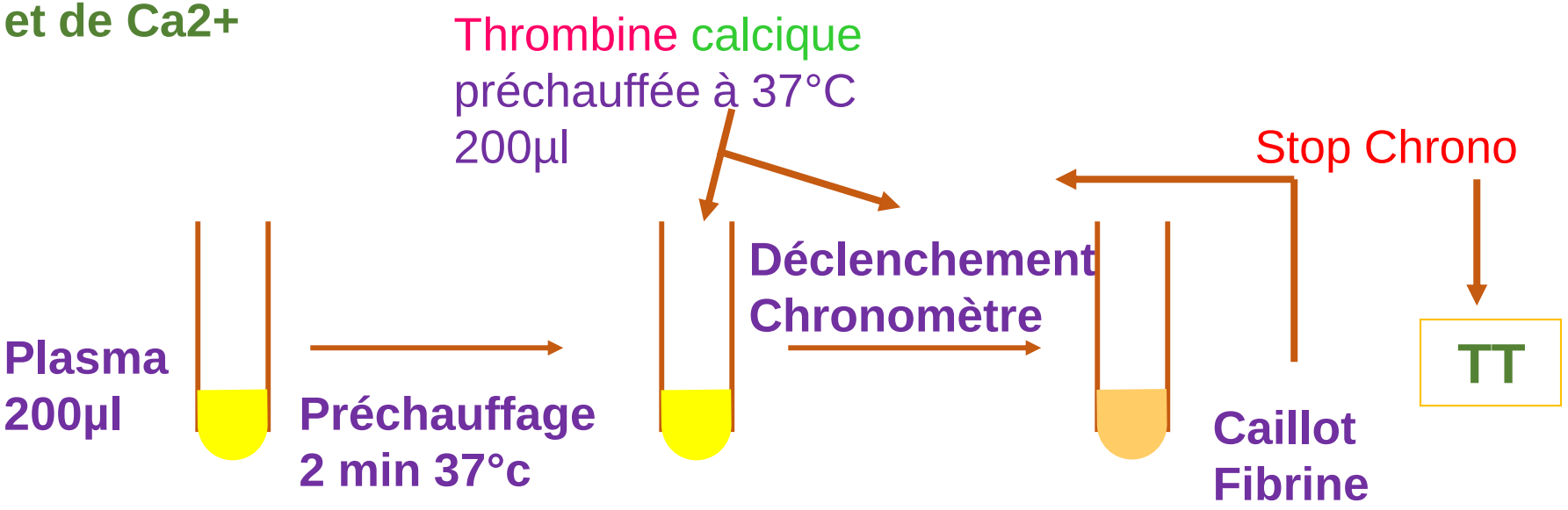
$$INR = \left(\frac{\text{TQ Patient}}{\text{TQ Témoin}} \right)^{ISI}$$

ISI: Indice de Sensibilité Internationale de la thromboplastine

Mesure du Temps de Thrombine (T T)

Exploration de Fonctionnalité de la Fibrinoformation

Temps de formation d'un caillot de fibrine d'un plasma déplaquetté, décalcifié, en présence d'une quantité standardisée de thrombine diluée **et de Ca2+**



- **N ≤ 22 sec**
- **Réalisé si TQ et TCA allongés**
- **Si TT allongé: investigations supplémentaires (PDF, D-Dimères, Fibrinogène « immunologique »)**

Diagnostic des déficits en facteurs de coagulation++++

- TQ et TCA normaux : pas de déficit
- TCA allongé isolément: déficit en un facteur de la voie endogène (VIII, IX, XI ou XII ou très rare déficit en prékallicréine ou Kininogène de haut poids moléculaire
- TQ allongé isolément : déficit isolé en facteur VII
- TQ et TCA allongés : déficit en un ou plusieurs facteurs de la voie commune aux voies endogène et exogène
- T.de thrombine allongé: (en l ’absence d ’héparine) déficit en
- fibrinogène ou anomalie de la fibrinoformation

Situations pathologiques

Troubles de l'hémostase primaire

Anomalies vasculaires : fragilité vasculaire acquise(immunologique) ou congénitale à l'origine d'un purpura orthostatique, sans anomalie des plaquettes.

Anomalie quantitative des plaquettes :

Thrombopénies: plaquettes <150 000 elt/mm_3

Purpura pétéchial et ecchymotique.

Exemple : PTI

Thrombocytemie : plaquettes > 450000 elt/mm3.

Risque de thrombose.

Anomalie qualitative des plaquettes (Thrombopathies)

Maladie de Willebrand : Maladie hémorragique fréquente.

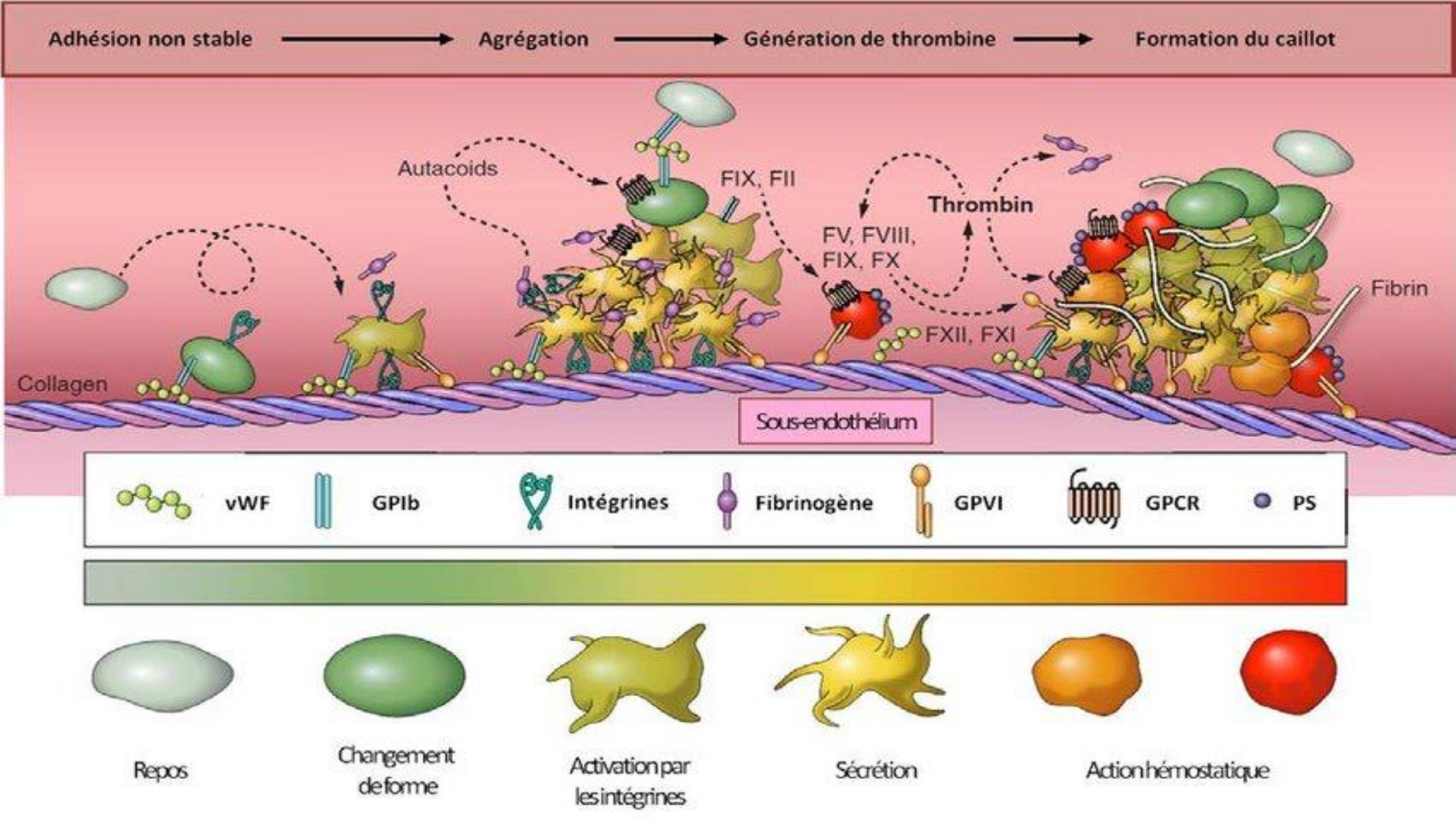
Déficit héréditaire qualitatif ou quantitatif en vWF.

Autosomale le plus souvent récessif.

Anomalies du fibrinogène: quantitatives ou qualitatives

Troubles de la coagulation

Troubles de la coagulation	Pathologies
Le TQ est allongé et le TCA est normal	-Déficit isolé en Proconvertine (VII). -Insuffisance hépatique -Un traitement par AVK. -Les déficits congénitaux en facteur VII sont très rares
TCA est allongé et le TQ est normal	Déficit enXII –prékallikréine -kininogène –XI **-IX -** et le facteur **VIII**
Le TCA est allongé et le TQ est allongé	-Une insuffisance hépatique -une hypovitaminose K : Déficit des facteurs **II, VII, IX et X**. -Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). -La présence d'une antithrombine


Adhésion non stable
Agrégation
Génération de thrombine
Formation du caillot
Autacoids
FIX, FII
Thrombin
FV, FVIII,
FIX, FX
FXII, FXI
Fibrin
Collagen
Sous-endothélium
vWF
GPIb
Intégrines
Fibrinogène
GPVI
GPCR
PS
Repos
Changement de forme
Activation par les intégrines
Sécrétion
Action hémostatique